

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

291

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Olivier VIGNAL

Né le 24 Juillet 1909, à AMBOISE (Indre-et-Loire)

POLYNÉVRITES ET TERRAIN

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE L'HOPITAL
DE SAINT-GERMAIN-EN-LAYE

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Olivier VIGNAL

Né le 24 Juillet 1909, à AMBOISE (Indre-et-Loire)

POLYNÉVRITES ET TERRAIN

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE L'HOPITAL
DE SAINT-GERMAIN-EN-LAYE

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1938

I. — Professeurs

Anatomie
 Physiologie
 Physique médicale
 Chimie médicale
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie médicale et générale
 Pathologie médicale
 Pathologie chirurgicale
 Anatomie pathologique
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale
 Thérapeutique
 Hygiène et médecine préventive
 Médecine légale
 Histoire de la médecine et de la chirurgie

Pathologie expérimentale et comparée
 Hydrologie thérapeutique et climatologie

Clinique médicale
 (82)

Hygiène et clinique de la première enfance
 Clinique des maladies des enfants
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
 Clinique des maladies du système nerveux
 Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique
 Clinique urologique

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
 Clinique thérapeutique médicale
 Clinique oto-rhino-laryngologique
 Clinique thérapeutique chirurgicale
 Clinique propédeutique
 Clinique de la Tuberculose
 Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte
 Clinique cardiologie
 Assistance médico-sociale

Professeurs sans chaire

MM.
 ROUVIERE.
 Léon BINET.
 STROHL.
 POLONOVSKI.
 Robert DEBRE.
 BRUMPT.
 BAUDOUIN.
 ABRAM.
 CHEVASSU.
 N...
 CHAMPY.
 TIFFENEAU.
 HARVIER.
 TANON.
 BALTHAZARD
 LAIGNEL-
 LAVASTINE
 FIESSINGER.
 CHIRAY.
 LOEPER.
 CARNOT.
 Marcel LABBE.
 CLERC.
 LEREBoullet.
 NOBECOURT.
 H. CLAUDE.
 COUGEROT.
 GUILLAIN.
 LEMIERRE.
 CUNEO.
 GOSSET.
 GREGOIRE.
 LENORMANT.
 TERRIEN.
 MARION.
 LEVY-SOLAL.
 COUVELAIRE.
 JEANNIN.
 MOQUOT.
 OMBREDANNE.
 RATHERY.
 LEMAITRE.
 Pierre DUVAL.
 VILLARET.
 BEZANCON.
 MATHIEU.
 LAUBRY.
 CROUZON.
 HOVELACQUE.
 MULON.
 OLIVIER.
 VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM
 AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BERNARD Henri. Pathologie médicale.
 BERNARD EL. Pathologie médicale.
 BESANCON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 CHEVALIER Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 DOGNON Physique.
 FUNCK-
 ERENTANO Pathologie chirurgicale.
 GAILLARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.

MM.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL. Obstétrique.
 LAROCHE Guy. Pathologie médicale
 LELONG Pathologie médicale.



MM.	
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{re} J.) ..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI ..	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS ..	Pathologie chirurgicale.

MM.	
PIEDELIEVRE ..	Médecine légale
PORTES	Obstétrique.
RENARD (L.) ..	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.

MM.	
LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale
LEROUX	Anatomie pathologique
VAUDESCAL ...	Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.	
ALAJOUANINE ..	} Clinique médicale
AUBERTIN	
BRULE	
CPABROL	
DONZELOT	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR	
VALLERY-RADOT ..	
SEZARY	

MM.	
BASSET	} Clinique chirurgicale
BROCO	
CADENAT	
GATELLIER ...	
MOURE	
QUENU	
SCHWARTZ ...	
VELTER	
ECALLE	} Clinique obstétricale
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.	
CHAILLET-BERT, agrégé ..	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

En témoignage de ma reconnaissance
et de mon affection.

A MA FAMILLE

A MA FIANCEE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER
Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le très grand honneur
de présider cette thèse. En témoignage
de notre profond respect et de notre vive
gratitude.

A MONSIEUR RAOUL LECOQ
Docteur ès-Sciences naturelles
Pharmacien supérieur
Membre de la Société de Pharmacie de Paris
Directeur du Laboratoire
de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye

Qui, après nous avoir suggéré ce tra-
vail, nous a aidé de sa documentation
et de ses judicieux conseils, méritant
ainsi toute notre gratitude.

A MESSIEURS LES MÉDECINS ET CHIRURGIENS
DE L'HÔPITAL D'ARGENTEUIL

A MONSIEUR LE DOCTEUR DE GRISSAC
Médecin-Chef de l'Hôpital d'Argenteuil
Chevalier de la Légion d'Honneur

En témoignage d'affectueuse reconnaissance pour son accueil bienveillant et les judicieux conseils qu'il nous a prodigués dans son service.

A MONSIEUR LE DOCTEUR RENÉ MIGNOT
Ancien Chef de Clinique de la Faculté
Médecin assistant de l'Hôpital Broussais
Médecin-Chef du Service des Voies respiratoires

A MONSIEUR LE DOCTEUR J.-M. AUCLAIR
Médecin-Chef du Service de Radiologie et d'Electrologie

A MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS BERTRAND
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Chirurgien-Chef de l'Hôpital

A MESSIEURS LES DOCTEURS COLLIN, DETROIS,
GOSSSELIN, LUMIERE, MANET ET QUERIAULT

Pour les remercier de la sympathie
qu'ils nous ont toujours témoignée.

A MESSIEURS LES MÉDECINS ET CHIRURGIENS
DE L'HÔPITAL DE SAINT-GERMAIN :

MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN BERTRAND

En remerciement de son bienveillant
accueil et de son précieux enseignement.

MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES COURTOIS
*Membre de la Société d'Obstétrique
et de Gynécologie de Paris*

En témoignage de gratitude pour ses
conseils si généreusement dispensés.

MONSIEUR LE DOCTEUR M. JARRY
Electro-Radiologiste de l'Hôpital

Qui nous a montré tant de sollicitude
au cours de ses instructives séances
radiologiques.

MONSIEUR LE MÉDECIN LIEUTENANT-COLONEL HASSENFORDER

Dont nous avons toujours admiré les
hautes qualités professionnelles.

MESSIEURS LES DOCTEURS M. LARGET ET J.-P. LAMARE
Membres Associés de l'Académie de Chirurgie

MONSIEUR LE DOCTEUR J. HUC
Chirurgien de l'Hôpital Saint-Joseph

MESSIEURS LES DOCTEURS
RENARD, CHRISTOPHE, CHABAUD, WALLON, BRUEL,
TIMSIT, MAX LEVY, LAMY ET BONNEMAISON

Hommage respectueux.

INTRODUCTION

Nous eûmes, au cours de nos études, l'avantage d'assister à une partie de l'évolution des conceptions pathogéniques contemporaines. Après avoir appris, dans les traités classiques et sous la direction de nos Maîtres, les résultats féconds des méthodes pastoriennes, nous fûmes amené à constater leur insuffisance et leurs limites. Pendant ce temps, l'actualité médicale marquait un retour vers les conceptions humorales à la suite des travaux de WIDAL et de LUMIÈRE. « L'erreur de l'organicisme, reconnaissait WIDAL, a été de vouloir faire de l'anatomie pathologique le pivot de la médecine. Elle doit simplement rester l'auxiliaire de la clinique. Il ne faut pas lui demander la solution de problèmes qui sont en dehors de sa sphère. Elle résout un problème de topographie et de statisme, mais elle reste muette sur le problème dynamique ».

Même opinion chez certains bactériologistes : P. JOUSSET, en 1892, écrivait : « La recherche de la cause prochaine des maladies et sa destruction par un agent thérapeutique est un rêve auquel on ne peut arracher les médecins et le naufrage des théories contradictoires qui se sont succédé dans la tradition, ne leur a rien appris ». Les promesses de la bactériologie à ses débuts avaient fait espérer la généralisation d'une thérapeutique spécifique par les sérums et les vaccins. Mais il a fallu reconnaître que les microbes ne sont pas le seul élément à considérer en pathologie, qu'ils peuvent se rencontrer chez les porteurs de germes sans produire de maladie, que la maladie peut évoluer sans son microbe habituel, que le même microbe peut produire plusieurs maladies et qu'une

même maladie peut être produite par des microbes différents.

Les travaux expérimentaux étayent solidement le renouveau des théories humorales et obligent les cliniciens à accorder une place importante aux notions de terrain et de tempéraments qui, sortant du domaine des hypothèses des anciens auteurs, apparaissent journellement démontrées. Aussi, le Professeur MOURIQUAND souligne-t-il l'intérêt des recherches entreprises dans cette voie: « Cet intérêt semble participer, dans une certaine mesure, écrit-il, du désir qu'a la médecine actuelle de prendre plus de large, en dehors des cadres de l'anatomo-clinique et de la bactériologie. L'aspiration actuelle vers l'étude du terrain longtemps négligée, pour celui de la graine, conduit à celle, plus générale, des dystrophies ».

Actif Directeur du Laboratoire de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye, M. Raoul LECOQ, qui depuis de nombreuses années s'est consacré à l'étude des avitaminoses, des déséquilibres alimentaires et nutritifs, des toxémies et des diverses infections microbiennes en rapport avec le terrain, a bien voulu attirer notre attention sur certaines inconnues de la neurologie lui paraissant pouvoir bénéficier des nouvelles acquisitions de la biologie. Restant en dehors des affections de cause assez rigoureusement déterminées, on trouve, en effet, un imposant ensemble de syndromes de pathogénie obscure, d'étiologie incertaine: affections primitives en apparence ou se développant inégalement dans des circonstances semblables. Il en est ainsi notamment des polynévrites: polynévrites toxiques, dyscrasiques ou infectieuses, dont l'apparition paraît s'expliquer à la lumière des nouvelles données du laboratoire.

Ayant défini ce qu'il convient de désigner sous le nom de polynévrites, nous avons étudié, dans un PREMIER CHAPITRE, successivement, les polynévrites toxiques (saturnines, mercurielles, arsenicales, auriques, sulfocarbonées, oxycarbonées, barbituriques, phospho-créosotiques, apioliques, alcaloïdiques et alcooliques), les polynévrites diathésiques ou dyscrasiques (diabétiques, urémiques, uriques, oxaliques, hépatiques, diges-

tives et gravidiques) et enfin les polynévrites infectieuses (tuberculeuses, dysentériques, diphtériques, cancéreuses, etc.).

Notre SECOND CHAPITRE est consacré à la connaissance du terrain. Les facteurs pouvant intervenir dans la constitution des individus sont nombreux. Nous citerons parmi ceux-ci les antécédents raciaux, héréditaires ou personnels, les caractéristiques internes de l'organisme (tempéraments, types endocriniens, systèmes neuro-végétatif et réticulo-endothélial) et les troubles métaboliques divers en rapport avec la nutrition. Enfin, nous avons choisi parmi les plus caractéristiques quelques exemples de terrains particuliers: dystrophiques, gravidique, post-opératoire, tétanigène et neurologiques divers.

Confrontant ces éléments, dans un TROISIÈME CHAPITRE, avec les récentes études sur les polynévrites expérimentales dues soit à l'avitaminose B, soit aux déséquilibres alimentaires ou nutritifs mis en lumière par LECOQ, nous avons essayé d'en tirer des déductions pathogéniques très générales et des conclusions thérapeutiques pratiques.

Depuis longtemps, ces problèmes pathogéniques ont retenu l'attention de M. le Professeur LOEPER, qui leur a consacré d'importants travaux; nous sommes heureux qu'il ait bien voulu accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il nous soit également permis d'exprimer notre reconnaissance à M. Raoul LECOQ, dont les conseils nous ont été d'un précieux secours. Son aimable collaboration restera un des meilleurs souvenirs de nos études.

CHAPITRE PREMIER

LES POLYNEVRITES

On désigne sous le nom de *polynévrites* des syndromes résultant de l'atteinte simultanée de plusieurs nerfs ou territoires nerveux périphériques par une cause générale toxique ou infectieuse. Par extension, on fait entrer dans le groupe des névrites plus ou moins généralisées, les cas assez rares de névrite limitée à un seul tronc nerveux, lorsque cette névrite paraît le résultat d'un processus général d'infection ou d'intoxication.

La lésion caractéristique des polynévrites est la dégénérescence segmentaire périaxile décrite par GOMBAULT, produite par un mécanisme encore mal élucidé. On a cherché longtemps à savoir si c'était là une altération primitive des nerfs par l'imprégnation toxique ou bien le retentissement d'une altération des cellules nerveuses centrales. Les articles de BABINSKI et de PITRES et VAILLARD ont montré l'inanité de telles discussions en déclarant que « certaines névrites incontestables du point de vue anatomique ne se traduisent, pendant la vie du malade, par aucune manifestation symptomatique », et inversement que « des troubles fonctionnels analogues à certains que l'on rattache généralement à des névrites peuvent être observés dans des cas où l'intégrité des nerfs est établie dans la suite, par un examen histologique ». Depuis ces travaux et malgré les progrès des examens fonctionnels et anatomiques on a renoncé à établir la priorité de telle ou telle atteinte, centrale ou périphérique, pour aller à

la recherche des causes étiologiques générales responsables des lésions disséminées le long des nerfs.

BABINSKI avait déjà prévu que la polynévrite pouvait n'être qu'une manifestation d'une maladie dépassant le cadre de la neurologie. « Il y a tout lieu d'admettre, disait-il, que les agents qui provoquent des névrites provoquent à la fois une perturbation du système nerveux; que parfois même ils exercent d'une façon discrète leur action pathogène sur d'autres appareils anatomiques; que les troubles fonctionnels qu'ils provoquent sont causés non seulement par des lésions histologiquement perceptibles, mais aussi par des modifications de nature dynamique et qu'en définitive les lésions des nerfs ne peuvent être considérées comme constituant tout le substratum anatomique de l'affection en question; elles représentent seulement les altérations les plus apparentes ».

Bien que les étiologies auxquelles on les rapporte soient extrêmement variées et nombreuses, toutes les polynévrites présentent des caractères symptomatologiques communs : troubles moteurs, sensitifs, sensoriels, trophiques, psychiques, et troubles généraux qui les accompagnent.

Les *troubles moteurs* comprennent presque exclusivement des parésies et des paralysies. Les crampes et contractures, traduisant un état momentané d'excitation neuro-musculaire, ne se voient qu'au début de leur évolution. Les parésies et paralysies sont essentiellement variables dans leur intensité et l'atrophie musculaire se présente comme un véritable trouble trophique surajouté qui n'est pas obligatoirement proportionnel à la paralysie. L'extension est variable selon les cas; tantôt parcellaire, elle peut être localisée à plusieurs groupes musculaires ou plus ou moins généralisée aux quatre membres ou au tronc. La topographie est, dans la règle, symétrique; les paralysies frappent des deux côtés les mêmes groupes musculaires, parfois avec une intensité variable. Dans leur évolution, notons que l'invasion n'est jamais brus-

que, elle varie entre quelques jours et quelques mois et apparaît toujours progressive, quoique procédant parfois par envahissements successifs. En cas de guérison ou d'amélioration temporaire, les troubles moteurs rétrocedent également par évolution successive, les muscles se libérant dans l'ordre de leur envahissement, la durée de la régression restant proportionnelle à l'intensité de la paralysie.

Les *troubles sensitifs* sont très variables; tantôt ils prédominent, tantôt ne constituent que des symptômes accessoires d'une polynévrite surtout motrice : on trouve des troubles subjectifs, engourdissements, fourmillements, myalgies et des douleurs spéciales dites de type névritique et fréquemment décrites à propos de la polynévrite alcoolique : spontanées, continues, ou à exacerbations paroxystiques, douleurs térébrantes, rongeantes, parfois même vaguement fulgurantes, exagérées par le mouvement et provoquées par la pression des troncs nerveux et surtout des masses musculaires; ce dernier signe est tout à fait caractéristique. Il existe des troubles objectifs, paresthésies, hypoesthésies ou anesthésies globales ou dissociées évoluant de la même façon que les troubles moteurs.

Pas plus que la topographie des troubles moteurs, celle des troubles sensitifs ne réalise une disposition correspondant aux schémas des nerfs périphériques, ni même, comme on avait pensé le remarquer plus tard, une disposition exactement radiculaire. Pierre MOLLARET a récemment insisté sur ce point. « Il y a bien longtemps que les neurologistes cherchaient à retrouver dans les différents muscles du corps et spécialement dans les muscles des membres quelque schéma directeur correspondant aux groupements physiologiques normaux et susceptible d'expliquer également la systématisation si remarquablement fixe des polynévrites toxiques ». L'étude des chronaxies de constitution, c'est-à-dire celle des muscles et nerfs isolés, n'a pas suffi à réaliser ce désir. L'étude des chronaxies dites de subordination, très différentes des précé-

dentes, déterminées sur les nerfs en place et en état de fonctionner, a permis de caractériser l'action de nombreux poisons chimiques, d'anesthésiques, d'hormones et de toxines microbiennes et d'observer, pour chacun d'eux, l'atteinte « des chronaxies de prédilection ». « Tout se passe comme s'il y avait un véritable chronotropisme des poisons », expliquant parmi d'autres phénomènes, la localisation initiale des polynévrites toxiques, puis leur diffusion selon les lois expérimentales découverte par LAPICQUE. Ajoutons que les modifications chronaxiques plus précoces que les altérations anatomiques, parfois provoquées instantanément par un trouble extérieur, humoral ou endocrinien, permettent d'expliquer la réversibilité de nombreux troubles fonctionnels, parésies ou algies, attribuées autrefois à des névrites.

Les *troubles sensoriels* les plus souvent observés sont, en dehors des troubles de l'accommodation pupillaire, la névrite optique rétrobulbaire associée ou non à d'autres manifestations périphériques, quelques troubles de l'ouïe, des vertiges et plus rarement l'anosmie et l'agueusie.

Nous avons déjà fait mention des *troubles trophiques* et montré que l'intensité de l'atrophie musculaire ne correspondait pas à l'intensité de la paralysie; des scléroses musculaires et des rétractions tendineuses, aponévrotiques ou synoviales s'observent fréquemment. Du côté de la peau, on trouve des états de sécheresse ou de sudation excessive, hypertrophie de la lame cornée avec desquamation lamelleuse.

On observe fréquemment l'infiltration fibreuse avec disparition des plis cutanés et des saillies papillaires, l'adhérence aux plans profonds et la formation d'une sorte d'œdème dur à transformation scléreuse rapide. Dans d'autres cas, elle prend l'aspect mince et luisant dit *glossy skin*. Les phanères sont également touchés; enfin plus rarement des ulcérations se produisent aux points comprimés, des éruptions bulleuses. Ces troubles trophiques peuvent laisser des lésions définitives.

Les *troubles psychiques* les plus fréquemment observés forment la *psychose de KORSAKOFF*, particulière à l'intoxication alcoolique. Ils donnent lieu à des discussions pour savoir s'ils doivent être rattachés à l'intoxication ou à des troubles viscéraux concomitants.

En dehors de la fièvre qui accompagne généralement les *polynévrites aiguës* ou infectieuses, on remarque très souvent chez ces malades un état de *dénutrition* et de *déchéance physique* assez profond. Pour les classiques ces troubles relevaient surtout de l'insuffisance hépatique.

On subdivise habituellement les *polynévrites* en *polynévrites toxiques*, *dyscrasiques* ou *diathésiques* et *infectieuses*.

I. — POLYNEVRITES TOXIQUES

Selon ACHARD, dont les travaux sur l'intoxication sont fort connus, « les toxiques sont des poisons qui ont une sorte d'affinité pour certains éléments » et cette affinité trouble les fonctions ou les structures cellulaires. Toutefois, les affinités des toxiques habituels rencontrés dans l'étiologie des *polynévrites toxiques* ne semblent pas suffisamment électives pour expliquer les localisations de l'agression nocive, et ne constituent certainement pas une réponse valable à cette question de PITRES et VAILLARD : « Pourquoi, introduites dans l'organisme, ces substances (toxiques) ne déterminent pas des altérations uniformément réparties sur tous les organes et sur tous les tissus baignés par le sang ; comment les lésions engendrées se limitent au système nerveux et parfois à certaines parties très circonscrites de ce système ? ». Examinons quelles ont été les recherches de pathogénie plus spéciales auxquelles chacune de ces *polynévrites* a donné lieu.

Polynévrites saturnines

Dès 1834, la *polynévrite saturnine* fut extrêmement bien décrite dans la thèse de TANQUEREL DES PLANCHES (102 observations). Ce n'est qu'en 1880, toutefois, que GOMBAULT apporta des résultats expérimentaux, relatant sa découverte de la « névrite segmentaire », lésion majeure accompagnée discrètement d'autres altérations nerveuses (lésions cellulaires des cornes antérieures) sur les troncs nerveux et les ramifications périphériques de cobayes intoxiqués par des petites doses de céruse. Cependant, malgré ces lésions intenses, les troubles fonctionnels n'avaient pas été reproduits. En 1889, PRÉVOST et BINET ont observé des paralysies du train postérieur chez des cobayes, des lapins, des chats et des rats. En 1914, SHIMAZONO signale des lésions de névrites sans manifestations fonctionnelles chez des lapins, mais accompagnées de parésies chez quelques chats ; le reste du lot n'étant cependant pas touché, il conclut à une action très inégale du plomb selon le terrain individuel. Récemment encore José-Maria de la VILLARVERDE reproduisit expérimentalement des paralysies au moyen de l'acétate de plomb. Du point de vue clinique bien des constatations troublantes ont intrigué les auteurs. Avec LETULLE, nombreux sont les observateurs qui ont conclu à l'existence « à côté des individus réfractaires et justiciables de la mithridatisation la plus complète, des êtres d'une sensibilité toxique excessive ». GOMBAULT, puis PITRES et VAILLARD, ont plaidé en faveur de la notion des « névrites latentes » qui tendrait à expliquer la constatation des lésions de névrite et leur silence fonctionnel jusqu'à l'intervention d'un facteur autre que l'intoxication, déclenchant l'apparition des signes cliniques.

Polynévrites mercurielles

Les intoxications mercurielles professionnelles chez les ouvriers d'usine de mercure et les sertisseurs de peaux de la-

pins n'entraînent en général que des paresthésies légères par flots, avec quelques parésies, et on ne possède pas de précision anatomique à leur sujet. Par contre, chez les *intoxiqués par thérapeutique mercurielle*, on voit des polynévrites apparaître le plus souvent après des troubles digestifs, vomissements et diarrhée.

En 1887, LETULLE procéda à des expériences sur les rats et les cobayes et conclut à une action directe du mercure sur la fibre nerveuse périphérique. Il retrouva la lésion segmentaire périaxile comme dans la névrite saturnine mais décrivit : un stade de tuméfaction pâle de la myéline, suivi d'un stade de désintégration granuleuse, enfin d'atrophie de la gaine de SCHWANN (névrite de la gaine). Ces lésions ont été rarement retrouvées en dehors de l'intoxication mercurielle chez les animaux sains. Les résultats des expériences de SPILLMAN et ETIENNE sur les lapins et les cobayes (une seule mort après paralysie) et de BRAEN sont contradictoires (paralysies généralisées avec exagération des réflexes, incoordination, chromatolyse des cellules des cornes antérieures de la moelle).

PITRES et VAILLARD concluent que la pathologie expérimentale « n'a rien apporté à la nature et à la pathogénie des paralysies chez les sujets en cours de traitement mercuriel et si la documentation clinique montre bien qu'elles sont de nature polynévritique, elle ne prouve pas du tout qu'elles soient d'origine mercurielle ou tout au moins exclusivement mercurielle ». La plupart des observations se rapportent à des malades qui en même temps qu'intoxiqués étaient syphilitiques, blennorragiques, tuberculeux, alcooliques, albuminuriques, paludéens, affaiblis ou cachectiques. Or, chacun de ces états, pour PITRES et VAILLARD, peut déterminer « des dyscrasies névritogènes ». Les deux seules observations de ces auteurs se rapprochant du cas idéal sont fort brèves et concernent un paludéen et un intoxiqué par différents produits, dont le cinabre.

Polynévrites arsénicales

Les *polynévrites arsenicales* peuvent se voir soit après des intoxications professionnelles (arsenicisme chronique professionnel), soit après des tentatives d'empoisonnement, soit surtout à la suite de traitements par les arsenicaux minéraux et organiques.

Expérimentalement, elles sont très difficiles à reproduire chez les animaux. ALEXANDER et Georges BROUARDEL purent en obtenir un faible pourcentage sur des lapins intoxiqués par des composés minéraux ; dans ce cas, ils ne trouvèrent pas de lésions nerveuses macro ou microscopiques.

Chez l'homme, on rapporte classiquement le cas de mort d'un malade d'ERLICKI et RYBALKIN décédé vingt-six mois après un empoisonnement, mais en plus des lésions de névrite on trouve à l'autopsie une tuberculose pulmonaire très étendue, un infarctus hépatique et une entérite tuberculeuse.

Les composés arsenicaux *organiques* sont beaucoup moins toxiques que les composés *minéraux*. L'atoxyl atteint surtout la deuxième paire de nerfs craniens, l'arsénophénylglycine et l'arsacétine la huitième. Une thésie d'un métabolisme spécial du paraminophénylarsenoxyde, expliquant la toxicité a été abandonnée depuis longtemps et PITRES et VAILLARD suivis par NAGEOTTE disaient : « Avouons franchement qu'on ne connaît encore ni le mode d'action de l'arsenic organique sur les nerfs, ni les raisons de l'affinité élective de certains composés pour les nerfs craniens, ni la cause de la résistance ou de la susceptibilité idiosyncrasique de certains individus ». En effet, s'il est classique d'insister sur la date tardive de l'apparition des polynévrites au cours de traitement antisyphilitique, un peu après la fin d'une première, deuxième ou troisième série de traitement, il existe des cas où on les a observés après de petites doses, comme après des doses manifestement exagérées. Rappelons, parmi les observations classiques rapportées par ces mêmes auteurs, celle d'une polynévrite apparue trois jours après une seule injection de 0 gr. 60

de salvarsan et d'une autre guérie malgré la continuation du traitement arsenical.

Dans un article paru en mai 1935, A. TZANCK, PAUTRAT et H. P. KLOTZ discutent les points de vue pathogéniques récents : ils envisagent la possibilité d'une intoxication directe (à doses élevées, il est vrai, 0 gr. 30 par kilo avec le novarsenobenzol, d'après LAUNOY). Pour expliquer la rareté de ces accidents, certains invoquent la nécessité d'une élimination rénale insuffisante (DUHOT) qui favorise l'accumulation dans l'organisme d'arsenic oxydé. SÉZARY, avec PERRIN, fait intervenir la notion de vulnérabilité plus grande du système nerveux des malades atteints. A cette conception, MILIAN oppose sa théorie du biotropisme direct : l'arsenic à petites doses susciterait une exaltation du tréponème qui réaliserait un tabès provoqué (à rapprocher des réactions d'HERXHEIMER). Mais il semble, dans les cas qui relèveraient de cette explication, que l'on ait affaire à un pseudo-tabès polynévritique plutôt qu'à un tabès vrai. La nature réactionnelle de ces accidents semble pouvoir être invoquée par TZANCK, PAUTRAT et KLOTZ : la répétition de l'agression d'un corps toxique sensibiliserait l'organisme et déterminerait un état d'instabilité nerveuse et viscérale. Cependant, les auteurs ajoutent prudemment que des étiologies très différentes pourraient se soutenir, selon les cas, et même s'associer fréquemment pour créer une pathogénie mixte.

Polynévrites auriques

L'extension considérable de la thérapeutique de la tuberculose par les sels d'or a permis l'éclosion d'un certain nombre de cas de *polynévrites auriques*. Celles-ci surviennent en cours ou à la fin de séries d'injections de sanochrysine, de chrysalbine ou d'allochrysine, par exemple.

Elles présentent des manifestations nerveuses très variées, à localisation médullaire ou périphériques, dans l'ensemble

à prédominance nettement sensitive. On constate le plus souvent des douleurs lombaires avec irradiations aux membres inférieurs, sans phénomènes moteurs importants, et avec conservation des réflexes au début.

On a voulu incriminer l'exaltation sous l'influence de l'or, mais cette hypothèse de biotropisme direct semble difficile à soutenir, l'existence d'une polynévrite tuberculeuse étant fort rare. La mise en liberté des toxines par destruction des bacilles de Koch a été invoquée par MOLLGAARD, mais CALMETTE a démontré l'innocuité des sels d'or vis-à-vis du bacille de Koch, leur action thérapeutique s'exerçant selon d'autres processus. L'intoxication aurique pouvait être défendue lorsqu'on utilisait de fortes doses entraînant des insuffisances rénales ou hépatiques graves, parfois mortelles, mais l'apparition de polynévrite ne semble pas en relation directe avec la quantité de sels d'or injectée. MOLLARD et HINAULT pensent que l'on se trouve plutôt en présence d'un phénomène de sensibilisation et s'appuient pour cela sur des constatations de prurit ou d'érythrodermie scarlatiniforme ou œdémato-vésiculeuse. Cette hypothèse n'apparaît pas entièrement satisfaisante aux cliniciens américains et anglais qui notent la fréquence d'apparition d'accidents en fin de séries d'injections et qui l'attribuent à une défaillance momentanée du terrain.

Polynévrites sulfocarbonées

Les *polynévrites sulfocarbonées* sont bien connues depuis les travaux de DELPECH, en 1856. Leur symptomatologie, touffue et très variable, comprend des troubles moteurs, sensitifs et psychiques. Leur début survient un ou deux mois après l'intoxication. On sait peu de chose de leur anatomie pathologique, la plupart guérissant en quelques mois.

De très nombreux auteurs ont essayé de les reproduire chez les lapins et les cobayes ; ils ont obtenu des intoxications, mais pas de polynévrites semblables à celles des ouvriers travaillant le caoutchouc et manipulant le sulfure de carbone.

Polynévrites oxycarbonées

Les *polynévrites oxycarbonées* ont été étudiées dans la thèse d'Henri CLAUDE, en 1913. Pour lui, les accidents nerveux relèveraient d'un processus de compression ou d'ischémie locales. Il se base sur différents signes cliniques : dès les premiers jours, trémulations fibrillaires, troubles trophiques, bulles de pemphigus, éruptions zoniformes, escarres cutanées ; les reflexes tendineux sont conservés ; la réaction de dégénérescence n'est jamais prononcée ni durable. Dans ces polynévrites, la guérison serait rapide par résorption hémorragique et il s'agirait surtout d'aggravation d'autres polynévrites éthyliques, tuberculeuses, etc... Les auteurs classiques (*Traité de Médecine et de Thérapeutique* de GILBERT et CARNOT), à l'heure actuelle, considèrent qu'il y a là, une large part de vérité. Remarquons qu'aucune autopsie ne démontre qu'elles soient exclusivement liées à des lésions dégénératives de nerfs périphériques.

Les paralysies d'apparition tardive et celles rapportées à une intoxication chronique par le gaz d'éclairage, d'après Henri CLAUDE, ne seraient jamais dues à ce toxique et, en général, devraient être également attribuées à une autre cause : alcool, compression, syphilis... Tels seraient notamment les accidents désignés sous le nom d'anémie des cuisinières.

L'opinion de CROUZON est qu'on ne trouve ni dans les constatations anatomiques, ni dans les constatations expérimentales, des arguments qui autorisent à ranger les lésions des nerfs chez les sujets empoisonnés par le gaz carbonique, dans le groupe des polynévrites toxiques ou infectieuses. En montrant la reversibilité de la fixation de l'oxyde de carbone sur les hématies NICLOUX a apporté un argument en faveur de l'absence de toxicité (au sens physique et chimique) de ce gaz.

Polynévrites barbituriques

En regard du nombre de plus en plus grand d'intoxications ayant pour cause les dérivés de la malonylurée, les *polynévrites barbituriques* sont très rares. Elles semblent, d'après LAEDERICH et Mme BERNARD PICHON, dues à des hémorragies péri et intratronculaires, analogues à celles des « névrites apoplectiformes oxycarbonées » de CLAUDE ; pour TZANCK, PAUTRAT et KLOTZ, son caractère exceptionnel, sa coexistence avec les lésions de dermatite scarlatiniforme ou bulleuse et la sensibilité nerveuse toute spéciale des malades, montrent le rôle essentiel du terrain, mais ne prouvent pas la constance ni ne précisent le mécanisme de cette sensibilité.

ZWILLINGER et TROTOT, rapportant un cas d'amaurose barbiturique, admettent une double pathogénie. La première vasculaire, provoquant un angiospasme des capillaires et du tronc de l'artère centrale de la rétine, aboutirait à une amaurose précoce, transitoire, bénigne, réagissant bien à l'acétylcholine. La seconde entraînerait une atteinte nerveuse toxique, se traduisant par une névrite optique rétrobulbaire analogue à celles des intoxications alcoolo-tabagiques ou quiniques, dont elle partage entièrement l'évolution et le pronostic. Parmi les travaux récents, la thèse de Raoul VIDAL, de 1936, sur l'intoxication aiguë par les barbituriques chez la femme enceinte n'apporte aucun élément nouveau.

Polynévrites phospho-créosotiques

Dans sa thèse de 1899, LOROT, de Tours, rapporte six cas de polynévrite observés sur 41 tuberculeux *traités par le phosphate de créosote*. Depuis, de très nombreux cas ont été observés avec la même médication dans des affections très diverses. Les conditions d'apparition sont variables : tantôt les accidents surviennent deux ou trois semaines après cessation de traitement, tantôt au cours de la thérapeutique par

injection ou par ingestion. ROGER et RECARDIER insistent sur le fait que ce sont surtout les femmes qui sont touchées. L'observation de BERTOLANI, en 1914, très détaillée et souvent rapportée, concerne un malade, non phtisique, mais à coup sûr prétuberculeux, fort amaigri, non éthylique, mais ne donne pas de renseignement sur son état digestif.

Pour ROGER et SIMÉON, « c'est le phosphate de créosote qui est toxique, c'est lui qui détermine les accidents polynévritiques ». Cependant ni l'acide phosphorique, ni la créosote, n'ont jamais pu produire une polynévrite chez l'animal, BERNHEIM n'a jamais pu provoquer de névrite avec des doses énormes de créosote. L'hypothèse « la plus vraisemblable » que l'on trouve dans le traité de PITRES et VAILLARD, « est que le phosphate de créosote ne se fixe pas directement sur les nerfs, mais qu'il détermine des modifications du milieu intérieur, qui par répercussion secondaire (auto-intoxication secondaire de ROGER) altèrent la nutrition des fibres nerveuses ».

Pour les auteurs modernes, la toxicité du phosphate de créosote relève de l'ester *triorthocrésylphosphorique*, lequel entrerait à raison de 15 % dans sa composition, à titre d'impureté (?). SMITH, ELVOVE et FRAZIER en Amérique et VAN ESWELD en Hollande ont pu reproduire expérimentalement des paralysies chez diverses espèces animales avec ce produit.

Polynévrites apioliques

La *polynévrite apiolique* serait également due à la présence de l'ester *triorthocrésylphosphorique* présent à très hautes doses dans certains échantillons d'apiol, ainsi d'ailleurs que dans certains extraits de gingembre, ceux-ci ayant occasionné, en 1930, une épidémie de *ginger paralysis* qui fut étudiée à l'hôpital de Cincinnati.

On remarque, à côté des signes paralytiques, des signes d'hyperexcitabilité, lesquels relèveraient, d'après LAEDERICH,

MAMOU et ARAGER, d'une hyperurémie liée à l'hépatonéphrite. L'apiol absorbé dans un but abortif devient une cause de plus en plus fréquente d'intoxications. D'après MONDOR, les troubles d'origine centrale relèveraient de l'apiol même, les lésions périphériques de son impureté habituelle.

De nombreux expérimentateurs ont reproduit les troubles dus à l'apiol impur ou à l'ester triorthocrésylphosphorique sur des singes, des chiens, des lapins et des poules. Comme chez l'homme, la polynévrite commence dix à quinze jours après l'ingestion, par les extrémités, puis elle s'étend par généralisation de la paralysie avec prédominance motrice et atteinte plus importante des membres inférieurs. Le plus souvent les réflexes achilléens sont seuls abolis.

Jean VAGUE a étudié, au cours de ses recherches sur les hépatonéphrites, les manifestations chimiques et expérimentales de l'intoxication apiolique. Il insiste sur la « remarquable fréquence » des accidents nerveux (polynévrites et pseudo-polynévrites) qui accompagnent les diverses hépatonéphrites, « les mêmes toxiques réalisant avec facilité ces syndromes et une atteinte des neurones périphériques ». Pour beaucoup d'auteurs, la toxicité serait en rapport direct avec la quantité de toxique absorbé. Sans rejeter la possibilité d'une action nocive directe sur les nerfs, de l'apiol lui-même, de son impureté habituelle, ou de la « neurotoxine » du colibacille, dangereux pour le terrain gravide, Jean VAGUE envisage une relation de cause à effet entre le phénomène hépatonéphrite et les accidents nerveux rangés jusqu'alors dans les manifestations toxiques. Pour PITRES et VAILLARD également, « l'hypothèse la plus vraisemblable est qu'il (l'apiol) ne se fixe pas directement sur les nerfs, mais qu'il détermine des modifications du milieu intérieur qui, par répercussion secondaire, altèrent la nutrition des fibres nerveuses. » « Il serait fort possible que ce fût un mécanisme fort général de la pathologie des polynévrites toxiques. »

Polynévrites alcaloïdiques

Les polynévrites provoquées par les alcaloïdes se présentent sous des aspects divers. Dans certains cas, elles succèdent à une intoxication massive produite par l'usage de doses manifestement trop fortes. Ainsi se présentaient les graves polynévrites émétiniennes fréquentes avec les importantes doses d'émétine utilisées autrefois.

Il faut reconnaître que les alcaloïdes mieux maniés aujourd'hui donnent rarement de tels accidents. Cependant, il est encore possible d'observer avec des doses faibles des polynévrites montrant le rôle de certaines sensibilités particulières. Pour Guy LAROCHE, ces sensibilités liées au terrain seraient sous la dépendance des lésions viscérales multiples entraînées par la dysenterie chronique. On a incriminé une intolérance individuelle, dans certains cas comme celui d'HIRSCHBERG, où une polynévrite accompagnée d'œdèmes et d'érythème est apparue au bout de six injections de morphine. Dans un cas rapporté par DEJERINE, chez une tabétique morphinomane, le phénomène biotrope paraît peu vraisemblable, l'accoutumance à l'opium et à la morphine si facile et fréquente se concilie difficilement, en effet, avec une réaction d'intolérance.

Cependant, pour PITRES et VAILLARD, « il n'est pas impossible qu'associé à d'autres causes d'altération humorale, il soit là une condition favorable au développement d'accidents polynévritiques ». Les curieuses expériences de TRIPIER semblent confirmer leur opinion. Ce dernier réussit à faire reparaitre chez l'animal, au moyen d'injections de morphine, des manifestations parétiques guéries. Dans son ouvrage sur les troubles des échanges nutritifs, ACHARD rappelle que les lipoides de l'organisme peuvent, en les fixant, neutraliser différents toxiques : le cholestérol notamment fixe la digitonine, la toxine botulinique, la strychnine, la morphine et l'adrénaline ; elle atténue la toxicité du curare, de la strychnine, de la morphine. Si cette fixation s'effectue électivement sur les fibres nerveuses, on conçoit que leurs propriétés soient rapidement modifiées.

Polynévrites alcooliques

La *polynévrite alcoolique* fut décrite pour la première fois par LETTSOM, en 1787. Ultérieurement, MAGNUS HUSS lui consacra une partie de son *Alcoholismus chronicus*. LANCEREAUX, puis KORSAKOFF, DÉJERINE, CHARCOT, GOMBAULT, et de très nombreux observateurs étudièrent ses aspects cliniques et anatomiques.

Nous ne rappellerons pas sa description familière à tous aujourd'hui, mais nous insisterons sur quelques-uns de ses caractères étiologiques : on sait que parmi les alcooliques invétérés, environ 3 à 4 % seulement sont atteints de polynévrite ou de troubles mentaux ; et il ne semble pas y avoir de proportionnalité entre l'importance de l'intoxication et la gravité des polynévrites. Aussi avait-on déjà attribué à quelques particularités de terrain ces circonstances difficiles à expliquer. On avait remarqué également que la polynévrite atteignait bien plus souvent le sexe féminin et que son apparition, régulièrement précédée d'une période de troubles digestifs, s'effectuait parfois longtemps après la cessation de l'intoxication incriminée.

Certains auteurs invoquèrent la possibilité d'une action directe de l'alcool sur les nerfs. Mais cette hypothèse semblait difficilement conciliable avec ses apparitions tardives. En outre, PITRES et VAILLARD montrèrent expérimentalement que les lésions nerveuses ne peuvent être obtenues qu'en injectant des solutions d'alcool très concentrées (de 25 à 50 % au moins), alors que le taux de l'alcool sanguin ne dépasse jamais cinq pour mille.

Devant ces contradictions et les faits étiologiques, KLIPPEL et GOUGET, se basant sur l'importance des troubles hépatiques des éthyliques, pensèrent que les lésions nerveuses sont provoquées par certaines endotoxines nées des lésions dégénératives du foie. Cette hypothèse intéressante resta discutée, car si la constance des lésions hépatiques est connue de tous, on n'a jamais pu mettre en évidence les hépatotoxines ni

leur action neurotrope ; de plus, dans l'ictère grave comme dans la stéatose expérimentale du foie, on ne trouve pas de signes de névrite.

Plus tard, devant la fréquence d'une action déclenchante, refroidissement, traumatisme, pneumonie, etc..., on se borna à invoquer des étiologies combinées. Le professeur LEMIERRE, JUSTIN-BESANÇON et BOLTANSKI eurent le mérite de mettre en évidence un facteur « alcoolotuberculeux » à l'origine de la plupart des polynévrites actuellement observées.

Par ingestion, AUBERTIN et LHERMITTE obtinrent des lésions nerveuses par intoxication lente des lapins avec l'absinthe, par poliomyélite antérieure chronique, avec lésions gastriques et endocriniennes, surrénales, génitales, hépatiques et cardiaques. Ces faits sont en faveur de la conception de Pierre MARIE et de BABINSKI, qui font de la lésion centrale, la lésion primitive de la polynévrite alcoolique.

A vrai dire, le problème n'apparaît pas aussi simple et les récentes recherches de VILLARET, JUSTIN-BESANÇON et PIERRE-KLOTZ tendent à faire jouer un rôle primordial aux troubles dysmétaboliques résultant des lésions gastro-hépatiques. Nous reviendrons par la suite sur ce point.

II. — POLYNEVRITES DIATHESIQUES OU DYSCRASIQUES

Selon BOUCHARD, la diathèse est un « trouble permanent des mutations nutritives, qui prépare, entretient et provoque des maladies différentes comme forme symptomatique, comme siège anatomique, comme processus pathogénique ». A cette définition très éclectique et trop vague, nous préférons celle de RAYMOND pour qui « les diathèses sont des auto-intoxications qui peuvent survenir dans deux sortes de catégories de circonstances bien distinctes, qui tantôt sont liées à des rétentions dans notre organisme de produits normaux de la désassimilation, et tantôt sont la conséquence d'un

trouble des échanges nutritifs, se traduisant par la production de substances toxiques que notre organisme ne fabrique pas dans les circonstances normales ». Les polynévrites par rétention de toxiques endogènes ou par troubles métaboliques ne sont en définitive que des polynévrites toxiques comme les précédentes, mais ici, la substance toxique est accumulée ou produite par l'organisme. Dans ce groupe rentrent : les polynévrites diabétiques, urémiques, gouteuses, oxaliques, gastro-hépatiques et gravidiques, à côté desquelles on place parfois les polynévrites du syndrome neuro-anémique.

Polynévrites diabétiques

Les polynévrites seraient fréquentes au cours du diabète selon les auteurs classiques ; mais les cliniciens modernes ne partagent pas toujours cette opinion. Il faut reconnaître que l'on observe assez rarement des polynévrites diabétiques diffuses et beaucoup plus fréquemment des troubles nerveux locaux qui semblent relever de cette maladie. Ces troubles peuvent entrer ainsi dans le même cadre pathogénique d'une *neurotrophia multiplex*.

On observe des manifestations sensitives, motrices ou sensorielles. Le prurit est bien connu comme un signe révélateur de la maladie ; les névralgies ne sont pas rares non plus ; à la phase initiale de l'affection, elles peuvent suivre remarquablement l'évolution du diabète, disparaissant quelques jours après la glycosurie dans un ordre de succession manifeste ; plus tardivement traitées, elles résistent à la cure de « désucration ». La pression des troncs nerveux est souvent douloureuse. Il existe également des troubles objectifs de la sensibilité et des troubles des réactions électriques. Quant aux troubles trophiques, il semble difficile de faire la part exacte dans leur genèse, de l'altération névritique et de l'artérite diabétique. Les troubles moteurs sont constitués par des paralysies flasques avec abolition des réflexes. Ils peuvent être localisés au crural et à l'obturateur, ou diffus

réalisant un syndrome rattaché par CHARCOT, en 1890, à la névrite diabétique et devenu classique. L'impotence fonctionnelle est variable allant selon les cas de la parésie à la paralysie complète. Elle frappe en général les extenseurs des membres inférieurs. Un pseudo-tabès diabétique a été décrit, mais son étiologie semble discutable depuis les progrès des méthodes sérologiques. Les troubles sensoriels et plus spécialement les troubles oculaires et auditifs restent très discutables, car ils peuvent être aussi bien imputés à des lésions vasculaires.

Raoul BOULIN, s'appuyant sur les statistiques de KRAUSS et de JOSLIN, fait remarquer que « si l'hyperglycémie était une cause de névrite, les polynévrites diabétiques devraient être beaucoup plus fréquentes qu'elles ne sont en réalité ». Mais cet auteur paraît vouloir séparer de la pathogénie des polynévrites du diabète, l'imposant ensemble d'autres manifestations nerveuses entraînées par cette maladie, et semble vouloir nier l'influence du diabète sur les troubles nerveux parce que ceux-ci seraient relativement rares par rapport aux cas de diabète. Cette façon de raisonner pourrait s'appliquer à presque toutes les polynévrites dont les rapports avec les influences névritogènes même obscures ne font cependant de doute pour personne. Ajoutons qu'il paraît logique de noter la fréquence de l'abolition des réflexes comme un indice important d'une atteinte neurologique indiscutable. Les nombreux travaux anatomo-cliniques d'AUCHÉ, DAVIES-PRYCE, DEJERINE, LEYDEN, LEICHTENTRITT, MARINESCO, LAPINSKI, OSSAKINE, et d'autres, établissent rigoureusement l'existence des névrites diabétiques.

Nous savons que certains centres du système nerveux possèdent une sensibilité physiologique normale au taux de la glycémie, existe-t-il une substance responsable de la toxicité dans le diabète ? AUCHÉ et EISCHORST ont fait quelques expériences sur les animaux dans le but d'éclairer la question; ils ont baigné des nerfs de cobayes vivants dans des solutions de saccharose, de lactose, et de glucose sans pouvoir

constater d'altération. DOPTER a également obtenu des résultats négatifs par injection de solution diluée d'acides diacétique et β hydroxybutyrique. MARINESCO reprit ces expériences sans pouvoir reproduire de polynévrite. DOPTER a noté cependant une action de l'acétone, même à dose très minime et sans vouloir lui attribuer un rôle majeur, la considère comme un facteur important de toxicité. La plupart des hypothèses récentes portent sur la recherche de l'agent toxique du coma ; KLEMPERER incrimine une toxine inconnue ; STERNBERG, l'acide amino-butérique jamais trouvé dans l'urine, mais dont l'existence serait possible dans l'économie. Il se peut que les mêmes substances soient, dans certaines conditions, responsables des névrites dites diabétiques. Signalons enfin une théorie de l'acidose faisant intervenir une intoxication acide produite par accumulation d'acide β hydroxybutyrique et d'autres acides diminuant la réserve alcaline sanguine.

Polynévrites urémiques

Etudiant les *polynévrites urémiques*, GOUGET, en 1914, conclut en niant la réalité de leur existence et ne reconnaît dans l'intoxication brightique qu'une cause secondaire et seulement favorisante. PITRES mit en évidence la rareté des lésions nerveuses à l'autopsie des brightiques, mais nous savons que ce fait ne peut suffire à nier l'existence des névrites ; dans un certain nombre de cas, d'ailleurs, aucune autre étiologie ne pouvait être mise en cause.

La fréquence des manifestations nerveuses de toutes sortes au cours de l'urémie est très grande : symptôme d'excitation de dépression, paralysies urémiques, angor, névralgies, crampes, prurit, cryesthénie. Il serait bien étonnant qu'au milieu de tous ces troubles du système nerveux liés à la névrite, les nerfs périphériques puissent rester intacts. Aussi de nombreux auteurs, dont KLIPPEL, RAYMOND, PERRIN, CESTAN, LÉRI et CLAUDE admettent la réalité de la polynévrite urémique.

DOPTER apporte, semble-t-il, une confirmation expérimentale : il a procédé, en évitant soigneusement toute blessure, à des injections de sérum brightique au niveau des sciatiques de cobayes dont les nerfs opposés étaient soumis de façon simultanée à l'action d'un sérum normal. Alors que les sciatiques témoins restèrent intacts, ceux qui avaient subi l'action du sérum pathologique présentèrent constamment les altérations caractéristiques de la névrite segmentaire périaxile.

Dans une thèse récente, Henri ROUMIGUIÈRES, commente de nombreuses observations cliniques et passe en revue les hypothèses de toutes sortes auxquelles les multiples pathogénies de l'intoxication urémique peuvent donner lieu ; déséquilibre humoral lié à un trouble du métabolisme du sel (BLUM), à une dysminéralisation du sang portant sur les proportions relatives du K, du P, du Ca et du Mg (MAURIAC, AUBEL) ou aux modifications des propriétés physico-chimiques du sang et du taux de sa réserve alcaline (MERKLEN et CHAUMERLIAC). Tous ces facteurs sont d'importance très contestable surtout si l'on veut les attribuer à la genèse des poly-névrites et restent en tout cas inconciliables avec les travaux expérimentaux de DOPTER. Il ne paraît pas non plus possible d'attribuer une influence directe à l'urée, bien que, depuis BOUCHARD et CLAUDE BERNARD, le dogme de l'innocuité de ce corps ait subi de nombreuses critiques. PAISSEAU, ACHARD et LOEPER ont montré qu'il est capable de provoquer la désintégration des albuminoïdes et on a pu reproduire par injection d'urée des lésions hépatiques très comparables à celles du foie brightique. De nombreux facteurs toxiques qui accompagnent l'urée pourraient manifester une influence pathogène, notamment l'azote résiduel (CHABANIER, LOBO-ONELL), certains glucides et lipoïdes (E. MARTIN), et surtout la créatine et les polypeptides (PUECH, CRISTOL, MOUNIER). ROUMIGUIÈRES insiste, de plus, sur la fréquence des étiologies combinées et fait une place importante aux états pathologiques antérieurs, à la prédisposition liée à l'hérédité ou aux réactions de l'intolérance nerveuse (TZANCK).

Polynévrites uriques

La fréquence de la névralgie sciatique chez les gouteux n'est contestée par personne ; elle peut, dans certains cas, aboutir à une névrite sciatique ou à une *polynévrite goutteuse*.

BUZZARD, en 1886, avait rassemblé huit observations de polynévrites survenues chez des gouteux en même temps que des poussées de tuméfaction douloureuse des gros orteils et dissipées avec celles-ci. Il expliquait ces phénomènes par l'hypothèse que l'urate de soude circulant dans le sang des gouteux pouvait fort bien se fixer sur les nerfs et y déterminer des altérations névritiques. LUFF, CHARCOT et NADE avaient bien trouvé des dépôts uratiques dans la gaine des nerfs, mais l'anatomie pathologique (en dehors de la méningite, où on a trouvé dans le liquide céphalo-rachidien des cristaux d'urate de soude) est loin d'avoir fourni la preuve d'une « goutte nerveuse ». Aussi, certains auteurs modernes font relever les complications nerveuses, non directement de la goutte, mais de compression par arthrose vertébrale, de cellulite, ou même d'involution sénile !

Cependant, MOURIQUAND admet la nature goutteuse de certaines manifestations comme les migraines, les névralgies, les méningites, qui apparaissent, alternent ou se renforcent avec les crises de goutte articulaire.

On a discuté pour savoir si ces troubles sont directement ou indirectement de nature goutteuse. La pathogénie de l'hyperuricémie est loin d'être élucidée : elle ne paraît résulter ni d'une hyperproduction urique, ni d'un défaut d'uricolyse, ni d'une rétention due à un rein anormal. Pour MARCEL LABBÉ, P. L. VIOLLE et F. NEPVEUX, elle serait due à une difficulté d'élimination par un rein normal, d'un acide urique présentant un état physicochimique anormal.

Polynévrites oxaliques

Comme dans la diathèse goutteuse, on note dans la *diathèse oxalique*, des troubles nerveux pouvant rentrer dans le cadre des polynévrites. La réalité de la diathèse oxalique a été mise en évidence par les travaux de LOEPER et BÉCHAMP de 1911, à l'aide de méthodes analytiques précises qui interrogent le sang et les tissus eux-mêmes.

Cette diathèse s'accompagne le plus souvent d'un état de dépression nerveuse à rémissions bien connu, décrit parmi les petits signes de l'oxalémie et aussi de manifestations neurologiques périphériques ; tous les nerfs peuvent être atteints : les intercostaux, le crural, le sciatique, le trijumeau, le plexus brachial et cervical. On cite des troubles moteurs mais le plus souvent l'atteinte reste névralgique, peu durable, à type paroxystique.

On ignore actuellement par quel mécanisme agirait l'intoxication oxalique. La toxicité de l'acide oxalique se trouve fort atténuée dans l'organisme par sa combinaison avec le calcium et c'est sous cette forme saline qu'il a été découvert dans les plexus et ganglions coeliaques, le cerveau et les sciatiques des grands oxalémiques. Aussi les auteurs admettent-ils que la pathogénie de ces troubles est probablement complexe : ils attribuent la migraine à la cellulite sous-occipitale, les crises coelialgiques à une intolérance brusque manifestée par certains centres, les névralgies à une sensibilité spéciale de certains malades (Guy LAROCHE).

Polynévrites hépatiques et digestives

Les *polynévrites hépatiques et digestives* nous paraissent pouvoir être rapprochées par plus d'un point. Le travail de GOUGET, 1897, tendant à établir le rôle de l'intoxication hépatique dans l'apparition des polynévrites, donna l'essor à de nombreuses études. Citons celles de SAINTON et CASTAIGNE

(1904), de LHERMITTE et HALBERSTADT, en 1906, d'HUDELO et RIBIÈRE (1906), et de KLIPPEL et LHERMITTE (1908), sur les polynévrites cirrhotiques, et les thèses de LEOPOLD-LÉVI en 1896 et de GUILLAUMOT (1907), sur les troubles nerveux d'origine hépatique. Tous ces auteurs s'entendent pour admettre que c'est surtout la forme hypertrophique grasseuse qui s'accompagne de polynévrite, que celle-ci est plus fréquente chez les femmes, et qu'elle est souvent accompagnée de la psychose de KORSAKOFF.

Les quelques examens anatomo-pathologiques pratiqués ne montrent pas de différences appréciables avec les lésions nerveuses trouvées dans les névrites gravidiques, cancéreuses, urémiques, ou alcooliques ; nous avons vu à propos des polynévrites alcooliques les arguments qui s'opposent à l'hypothèse de GOUGET de l' « hépatotoxine neurotrope ». A l'heure actuelle, les observations qui permettent d'éliminer l'alcoolisme sont assez rares et leur interprétation étiologique délicate.

La conception de GOUGET se rapproche de celle de ROGER et de GARNIER, qui incriminent dans les polynévrites d'origine digestive, la résorption de substances pathogènes produites et résorbées au niveau des lésions gastriques ou intestinales. La première observation de DUVERNAY concerne un cas de guérison brusque d'une polynévrite à la suite d'une gastro-entérostomie pratiquée à une période avancée de sténose pylorique. La probabilité de relations causales entre des troubles si différents s'affirma peu à peu, grâce aux observations de CLEMESKA (1898), KLIPPEL et WEYL (1909), COUREMENOS et CONOS (1909). On sait actuellement que toute affection ulcéreuse ou sténosante du tube digestif peut être escortée de complications nerveuses. On les rencontre au cours de la fièvre typhoïde, de la dysenterie bacillaire, mais plus fréquemment avec les affections chroniques et subaiguës : ulcère calleux, dysenterie amibienne, colite muco-membraneuse. La guérison de ces troubles nerveux souvent très rapide à la suite de la cure digestive (intervention libéra-

trice, cure émétinienne, traitement de colite) emporte la conviction d'un rapport entre ces affections.

Le professeur LOEPER et Léon MICHAUX ont récemment mis en évidence l'intérêt de grouper de tels faits dans un vaste cadre de recherches qu'ils appellent le dossier « des neuropathies de cause et d'origine digestive ». Ils versent à ce dossier des arguments expérimentaux prouvant la réalité d'une conduction toxique, infectieuse, et même néoplasique à partir des parois digestives lésées, le long des gaines nerveuses vers les plexus d'AUERBACH et de MEISNER.

LOEPER, FORESTIER, DEBRAY et TONNET ont montré que cette conduction nerveuse ne s'arrêtait pas là, des modifications chimiques des plexus coeliaque et hypogastrique ainsi que du pneumogastrique ayant été mises en évidence. Les gastro-névrites et entéronévrites reposent ainsi sur des constatations anatomopathologiques expliquant la coelialgie durable des dysentériques, les crises coelialgiques des oxalémiques et le syndrome vagotonique des ulcères de la petite courbure.

Les substances émanant du contenu digestif et des parois lésées peuvent sans doute atteindre, par le même moyen de conduction nerveuse, le système nerveux central et les nerfs périphériques. La preuve expérimentale de ce fait est difficile à établir, mais quelques constatations cliniques troublantes semblent les confirmer : telle cette sclérose amyotrophique, citée par LOEPER, dont le début clinique survient au bout de deux années de l'évolution d'un ulcère gastrique, telle l'influence des purgatifs, des tœnias, ou d'une colite mercurielle sur l'apparition des crises gastriques du tabès. MONNIER-VINARD, de FONT-RÉAULX, SOULIGNAC et TOSCANAKIS, ont rapporté d'autre part l'observation d'une sclérose en plaques dont les poussées évolutives étaient contemporaines des récives d'un urticaire lié à la sérothérapie.

Polynévrites gravidiques

Les *polynévrites gravidiques* peuvent survenir indépendamment des causes banales d'intoxication et d'infection (polynévrites du post-partum entre autres), et du fait même de l'état puerpéral. On avait, naguère, attribué à la compression par l'utérus gravide, les névrites dites gravidopuerpérales : algies dans les domaines du crural, de l'obturateur, des abdominaux génitaux et méralgie paroxystique du fémoro-cutané. Les travaux de MOEBIUS, ZUILLANT, MEYER et MAUREILS orientèrent les recherches vers une origine d'ordre général interne. Certains auteurs ont soutenu le rapport entre l'involution utérine et ces névrites, mais il apparaît dans l'ensemble difficile de séparer complètement les accidents gravidopuerpéraux des polynévrites gravidiques.

KORSAKOFF fut le premier à décrire, en 1890, le syndrome qu'il appela « cérébropathie psychique toxémique » observé chez une femme enceinte. Si de nombreuses observations publiées depuis sont discutables du point de vue des facteurs étiologiques, les travaux de MOEBIUS, DESNOS, JOFFROY et PINARD donnèrent toutes les précisions utiles et firent connaître la symptomatologie.

Ces polynévrites débutent le plus souvent insidieusement vers le cinquième mois de la grossesse, précédées de céphalées, d'états nauséux, de vomissements. Cette période de vomissements ne manquant dans aucune observation, précède les troubles paresthésiques des extrémités suivis de troubles moteurs. La marche devient difficile au moment où les doigts et les mains commencent à devenir maladroits. Les paralysies sont constamment flasques, rarement accompagnées d'abolition des réflexes tendineux, de réaction de dégénérescence et d'atrophie rapide. Il arrive que la paralysie atteigne les nerfs craniens ou respiratoires ou s'accompagne de troubles psychiques. On observe constamment, comme LEDOUX l'a signalé, une tachycardie nette avec éréthisme cardio-vasculaire. Les cas de névrite accompagnés de vomissements

incoercibles comportent une mortalité élevée ; l'interruption de la gestation ne les guérit pas toujours.

Les cas suivis d'autopsie montrent des lésions plus ou moins avancées de chromatolyse des cellules des cornes antérieures de la moelle et, simultanément, des altérations dégénératives des nerfs périphériques. LUCKART a publié une observation de vomissements incoercibles mortels où l'autopsie montra une dégénérescence des nerfs lombo-sacrés.

« La plupart des auteurs contemporains, écrivent PITRES et VAILLARD, s'accordent à considérer les polynévrites gravidiques comme consécutives à une dyscrasie due à des substances toxiques engendrées par les villosités placentaires, substances dont la résorption détermine d'abord par irritation des voies digestives les vomissements incoercibles et plus tard les altérations dégénératives des nerfs et cellules médullaires ». D'autres auteurs envisagèrent la probabilité d'une hépatotoxémie à la suite de GOUGET et assimilèrent névrites gravidiques, urémiques et cirrhotiques. Enfin les troubles endocriniens qui précèdent ou accompagnent souvent les troubles nerveux ont été incriminés (dysthyroïdies, troubles surrénaux). Des facteurs peuvent intervenir comme cause favorisante ou déclenchante, telle la colibacillose ou certaines avitaminoses, ainsi que l'ont souligné COURTOIS, LONGUET et LECOQ. De nombreux auteurs ont, par ailleurs, insisté sur le fait que le béribéri se développe plus aisément sur les femmes enceintes alors que les jeunes filles et les femmes non gravides sont beaucoup plus résistantes. Nous aurons d'ailleurs l'occasion de revenir sur ce fait dans l'étude du béribéri.

III. — POLYNEVRITES INFECTIEUSES

On peut penser, *à priori*, que la pathogénie du groupe des polynévrites infectieuses est devenue très claire à la suite des travaux pastoriens.

On sait, en effet, réaliser sur des animaux sains et réceptifs,

à l'aide d'agents microbiens découverts sur l'homme malade, des accidents névritiques analogues à ceux des polynévrites en question. Ainsi se trouve prouvé, à l'origine de certaines polynévrites, le rôle d'un bacille ou de sa toxine. Devons-nous croire que le mécanisme pathogénique est le même pour les polynévrites dites infectieuses? Tout porte à croire, au contraire, que l'on doit actuellement les diviser, en tenant compte des circonstances étiologiques qui les accompagnent. Alors que, dans certaines, l'action d'un virus neurotrope semble primordiale, la maladie infectieuse ne paraît jouer, en d'autres cas, qu'un rôle adjuvant ou déclenchant : certaines polynévrites apparaissent enfin comme des complications d'infections générales.

Nous passerons rapidement sur les *polynévrites d'étiologie imprécise, vraisemblablement infectieuses, attribuées par certains auteurs à des virus neurotropes*. Elles se différencient des autres polynévrites par des caractères anatomiques (ce sont des « poly-radiculo-névrites généralisées ») et cliniques (évolution subaiguë, guérison de règle, mais lente, accompagnement de réaction méningée avec dissociation albumino-cytologique). Pour les auteurs lyonnais, elles seraient les manifestations périphériques du virus de l'encéphalite épidémique ; mais ce n'est là qu'une hypothèse. RAIMBAUD note l'exceptionnelle fréquence des maladies du système nerveux ; pour lui, le neurotropisme serait à l'origine des localisations nerveuses de plus en plus nombreuses de maladies infectieuses de genre connu ou inconnu. C'est peut-être à un neurotropisme momentané que l'on peut attribuer les polynévrites signalées comme complication de maladies éruptives, oreillons, grippe, etc... ou de pneumonie. Ce problème pathogénique reste bien obscur. Rien que du point de vue anatomique, bien des précisions manquent à des travaux récents ; IVAN BERTRAND, GUILLAIN, ont montré qu'il fallait attribuer à un processus polynévritique, des syndromes qui autrefois étaient rattachés à des lésions myéliniques à évolution subaiguë.

Le rôle adjuvant d'une infection surajoutée à une intoxi-

cation, entraînant l'apparition ou l'aggravation d'une polynévrite, a été mis en évidence par de nombreux auteurs. La tuberculose en particulier a fréquemment paru compléter l'action névritogène de l'alcoolisme chronique ou du saturnisme.

Polynévrites tuberculeuses

Dans certains cas, exceptionnels il est vrai, la tuberculose est seule à pouvoir être incriminée, car on ne découvre aucune cause toxique exogène et elle paraît alors jouer un rôle primordial dans la genèse des troubles nerveux ; on sait que le tissu nerveux se prête mal à la culture des bacilles de KOCH ; CARRIER, LAFFORGUE et DOPTER ont montré que la toxine du bacille de KOCH n'a qu'une faible action névritogène. Les injections de bacilles de KOCH vivants n'aboutissent qu'à la production d'une lésion limitée, comparable au lépreux du bacille de HANSEN ou à la gomme syphilitique, mais très différente des lésions des polynévrites. Cependant, à l'autopsie de 40 % de tuberculeux, on découvre surtout aux membres inférieurs des lésions nettes des nerfs périphériques : lésions irrégulièrement disséminées affectant sans aucun ordre apparent fibres motrices ou sensitives. Il est donc probable que la tuberculose évoluant de façon chronique lèse les nerfs périphériques par un mécanisme indirect. Certains expérimentateurs en provoquant un mode évolutif plus voisin de la tuberculose humaine par injection sous-cutanée ou péritonéale de bacille de KOCH sur divers lots d'animaux ont réussi à obtenir un faible pourcentage de polynévrites. Il semble donc que le mode d'action de la tuberculose soit complexe ; « lorsque la tuberculose intervient seule, écrit Mlle DUMAS dans son étude critique des polynévrites tuberculeuses, elle agit sur les nerfs directement par les poisons solubles du bacille de KOCH et indirectement par les altérations humorales complexes qui résultent des lésions rénales et surtout hépatiques ». Pour cet auteur, les produits de désassimilation et les toxines bacillaires ne seraient plus détruits par un foie insuffisant.

La tuberculose semble agir ainsi surtout par les importants désordres nutritifs qu'elle entraîne à sa suite.

Polynévrites thyphoïdiques ou parathyphoïdiques

Ces polynévrites se rencontrent assez exceptionnellement au cours de l'évolution ou de la convalescence de la typhoïde et des parathyphoïdes A et B. Elles présentent diverses variétés : forme sensitive, forme motrice, forme asthénique diffuse avec amyotrophie et abolition des réflexes.

Très souvent les lésions névritiques sont latentes, mais peuvent être révélées, comme dans l'expérience de NEGRO, par une ischémie momentanée.

La tableau des polynévrites du *typhus exanthématique* est le même. Selon l'opinion de PITRES et VAILLARD : « Toutes ces complications paraissent être préparées par des altérations diffuses des nerfs périphériques, altérations qui restent cliniquement latentes, tant qu'une cause occasionnelle consistant le plus souvent en des compressions lentes ou brusques ne vient pas augmenter localement le potentiel de nocivité ». Il ne nous paraît pas vraisemblable d'invoquer un rôle aussi important de la compression qui ne saurait expliquer que des mono-névrites localisées.

On peut invoquer au sujet des polynévrites survenant chez les amibiens porteurs d'ulcérations digestives multiples, un processus analogue à celui des maladies digestives de LOEPER.

Polynévrites dysentériques

Les *polynévrites au cours des dysenteries bacillaires* seraient plus fréquentes. Leur mécanisme pathogénique semble être différent, car les recherches expérimentales montrent une action très nette de la toxine du bacille de SHIGA. Placée en très petite quantité au voisinage d'un sciatique de cobaye, celle-ci provoque une dégénérescence périaxile très prononcée ; en

injections sous-cutanées à dose suffisante, elle entraîne des paralysies suivies de mort. A l'autopsie, on trouve des altérations nerveuses disséminées, surtout médullaires. L'action favorable sur ces polynévrites du sérum anti-dysentérique spécifique, oblige à prendre en considération, à leur origine surtout, l'activité de la toxine microbienne plutôt qu'un trouble général d'ordre interne, métabolique ou humoral.

Polynévrites diphtériques

La plus typique des polynévrites considérées comme complications d'infection générale est incontestablement la *polynévrite diphtérique*, dont la pathogénie est bien connue grâce aux travaux de ROUX, YERSIN, GUILLAIN et LAROCHE. Chacun sait actuellement que l'on peut, à l'aide des filtrats de cultures provenant de fausses membranes diphtériques humaines, faire apparaître chez de nombreuses espèces animales des paralysies comparables à celle de la diphtérie.

En effet, ces paralysies ne sont pas provoquées par le bacille de LOEFFLER, mais par sa toxine, qui appliquée sur le tissu nerveux, entraîne sous les yeux de l'expérimentateur des manifestations inflammatoires considérables. Tous les éléments nerveux peuvent être atteints, semble-t-il ; pour certains auteurs ce seraient surtout les éléments cellulaires de la moelle qui seraient responsables des paralysies (expérience de CROCO sur les lapins). MOURAVIEFF fait remarquer qu'on ne peut superposer exactement les lésions humaines et expérimentales. Pour STCHERBACH, ce seraient surtout les lésions périphériques qui joueraient un rôle prédominant, bien qu'il y ait d'autres atteintes. Enfin, les travaux de GUILLAIN et LAROCHE montrent une fixation élective de la toxine diphtérique sur les centres bulbaires de sujets morts de syncope au cours des paralysies vélo-palatines.

En résumé, chez tous les animaux, les lésions des cellules nerveuses sont précoces au cours de l'intoxication

diphtérique, bien que certains sujets seulement présentent des paralysies. A ce stade de début, les lésions des nerfs périphériques sont surtout de type périaxile. A l'autopsie des malades décédés sans avoir présenté de paralysie, on trouve des lésions disséminées sur les nerfs périphériques, le cervelet, la moelle et l'écorce cérébrale.

Malgré des divergences de détail tous les travaux cliniques et expérimentaux montrent que la toxine diphtérique a constamment des propriétés « neurotropes », particulièrement actives, égales par aucun agent toxique, seulement comparables à l'action de quelques virus et toxines (rage, botulisme).

Autres polynévrites microbiennes

En dehors de la diphtérie, il est difficile d'admettre la raison de l'atteinte nerveuse au cours de diverses maladies infectieuses. Diverses hypothèses ont été émises : neurotropisme temporaire, fragilité particulière de certains individus atteints de troubles fonctionnels, etc...

Les diverses expériences de LAFFORGUE et DOPTER semblent démontrer que les produits solubles et les cultures stérilisées de différents microbes: pneumocoques, streptocoques, bacilles pesteux, bacilles de Friedlander, vibrions cholériques, colibacilles, bacilles de Koch, toxine tuberculeuse et malléine ont une action nocive directe sur les nerfs. Mais cette action, insuffisante pour provoquer à elle seule la névrite, aboutit à des résultats inconstants; elle doit vraisemblablement être accompagnée de facteurs nocifs différents. Il faut chercher parmi les autres troubles provoqués par la maladie infectieuse les responsables de la dystrophie nerveuse.

Polynévrites cancéreuses

Les observations de polynévrites généralisées cancéreuses sont fort rares (on connaît cependant les observations de

KLIPPEL, MUIRA, GERHART, de BUCK, LAMY et PRYCE), mais on rencontre plus souvent des troubles localisés de la sensibilité, plus rarement des troubles paralytiques ou trophiques.

AUCHE signale, en 1890, dans un travail d'ensemble, les diverses manifestations de névrites lui paraissant avoir un rapport avec la cachexie carcinomateuse. En regard de ces troubles fonctionnels discrets, l'autopsie des cancéreux révèle des altérations des nerfs très nombreuses, très souvent également la moelle est atteinte de dégénération semblable à celles que l'on rencontre dans les anémies pernicieuses et dans presque toutes les cachexies graves. Aussi, bien des auteurs confondent-ils les polynévrites néoplasiques et cachectiques, les attribuant à un trouble de la nutrition nerveuse.

Signalons toutefois que DOPTER avait provoqué des névrites par injection chez le cobaye au voisinage du sciatique de sérum de cancéreux cachectique. Ce sérum aurait-il des propriétés nocives? Beaucoup d'auteurs le contestent et accusent, en plus des troubles métaboliques généraux, les toxines résorbées au niveau des néoplasmes ulcérés et les infections microbiennes associées.

Polynévrites béribériques

Les polynévrites béribériques s'observent chez les populations riziphages des régions intertropicales (foyers asiatiques, américains, africains), plus souvent dans les prisons, bagnes, asiles d'aliénés; toute cause de débilitation semble les favoriser. La théorie infectieuse, défendue par JEANSELME, reposait sur l'allure endémique de la maladie, avec explosions épidémiques survenant dans les maisons voisines, dans les chambrées de casernes ou après l'arrivée de contingents de prisonniers venant d'un foyer béribérique.

Cliniquement, le béribéri présente un tableau de polynévrite toxique ou infectieuse associée à des signes de névrites viscérales et à des œdèmes. On en distingue classiquement deux formes : l'une sèche, l'autre humide où les œdèmes vont jusqu'à réaliser un anasarque.

Les signes souvent révélateurs du début sont des troubles sensitifs: hypoesthésies cutanées (tactiles, douloureuses et thermiques) siégeant symétriquement sur l'extrémité des membres inférieurs: face dorsale des orteils et des pieds, région prétiibiale, puis face externe des mollets, formant bientôt une nappe uniforme atteignant successivement la cheville, le genou et la cuisse. Aux membres supérieurs, les mêmes troubles atteignent la face dorsale des doigts, puis la main, gagnent le coude et l'épaule. Parfois, l'anesthésie diffuse à tout le tégument. Des troubles subjectifs variés sont fréquents: sensation de piquûre, de brûlure, de morsure; parfois de barre épigastrique ou de serrage dans un étai.

Les troubles moteurs débutent après des crampes surtout nocturnes et des douleurs à la pression des masses musculaires.

La répartition des paralysies se modèle en général sur celle des troubles sensitifs. Les extenseurs des pieds et des orteils sont les premiers atteints, puis les muscles de la jambe et en dernier lieu les fléchisseurs et adducteurs de cuisse. Cette paralysie est flasque et accompagnée d'abolition de réflexes. Au début la marche est encore possible, mais très difficile, « en fauchant ». Plus tard des rétractions tendineuses aboutissent à une attitude en *varus équin*. L'épreuve de l'accroupissement montre un effondrement brusque et le relever s'effectue à la façon des myopathiques, par un mouvement de grimper pratiqué à l'aide des mains, le long des membres inférieurs. Les membres supérieurs sont atteints eux aussi de façon symétrique, mais un peu plus tardivement, de maladresse, puis de paralysie; les mains, pendantes, restent en pronation. L'intégrité des nerfs craniens est presque constante. Il n'y a pas de troubles sphinctériens.

La forme humide comporte des œdèmes simulant une néphrite aiguë; mais ces œdèmes sont plus fermes et présentent une résistance élastique, ne prenant pas le godet comme dans les néphrites. Il ne semble pas qu'une atteinte rénale en soit responsable.

Certains troubles cardio-pulmonaires sont constants : accélération et instabilité du pouls, diminution tensionnelle, oppression respiratoire. Ils dominent parfois le tableau morbide au point de constituer une forme spécialement décrite, caractérisée par des angoisses précordiales intenses, des sensations de constriction thoracique à allure dramatique.

On note parfois à la période initiale et même avant les troubles paralytiques une anorexie progressive. Cette forme à début digestif n'est pas constante; mais il est bien rare qu'il n'y ait pas de troubles digestifs quand l'évolution se poursuit: météorisme abdominal avec diarrhée ou constipation, vomissements pouvant devenir incoercibles. Différents auteurs ont montré que les formes avec anorexie évoluaient parallèlement à une atonie gastrique avec achylie et atrophie de la muqueuse de l'estomac, en même temps qu'une dégénérescence graisseuse du foie. Dans l'ensemble la sévérité de l'atteinte digestive est un élément de très mauvais augure pour le pronostic vital.

La mort peut survenir par syncope brutale ou bien par insuffisance lente et progressive du myocarde. Des autopsies pratiquées ont permis de découvrir des exsudations séreuses des plèvres et du péricarde, des névrites des pneumogastriques, des phréniques et des récurrents.

Les formes sèches sont moins graves que les formes humides; elles entraînent rarement la mort; les signes viscéraux sont assez atténués. On note surtout des troubles nerveux et trophiques. Certaines formes atténuées permettent même la marche. Il existe des formes oscillantes guérissant avec des récidives, ou paroxystiques et même des formes foudroyantes tuant en quelques jours.

C'est en 1882 que SCHEUBE et BAEZL trouvèrent sur des cadavres de bérubériques des lésions de névrite périphérique parenchymateuse; ils décrivirent un stade initial, où la myéline prend un aspect moniliforme, un autre où elle se fragmente en boules qui se résorbent ensuite. Le cylindraxé survit plus longtemps, mais finit par se sectionner et disparaître, laissant

une gaine de Schwann vide. En outre, SCHEUBE décrit quelques lésions interstitielles: de nombreux noyaux infiltrant les travées interfasciculaires, s'insinuent dans les faisceaux nerveux eux-mêmes et s'accumulent autour des gros vaisseaux. Dans les formes chroniques la sclérose serait très évidente. Pour SCHEUBE et BAEZ il s'agirait d'un véritable processus inflammatoire des nerfs. Pour WINCKLER et PEKELHARING, au contraire, il n'y aurait à considérer que les lésions de dégénération simple. Reprenant cette étude très minutieusement, YAMAGIVA conclut à une dégénération dans les cas aigus. HAMILTON WRIGHT eut surtout le mérite de montrer que tous les éléments du système nerveux pouvaient être atteints.

La production expérimentale de la polynévrite aviaire par ELJMAN, d'une façon toute fortuite d'abord, au moyen du riz décortiqué, avec guérison des sujets par ingestion de riz entier ou de son de riz, tendit à faire du béribéri une maladie strictement alimentaire, que FUNK classa parmi les *avitaminoses* ou *maladies par carence*. Cependant cette théorie ne saurait être admise sans contestation. MAC CARRISON, et avec lui de nombreux médecins coloniaux nièrent le bien fondé d'une identification hâtive du béribéri et de la maladie expérimentale, le béribéri survenant aussi bien chez les populations pauvres se nourrissant de riz rouge, pourvu de sa cuticule, et, de ce fait, riche en vitamine dite antinévritique. Revenant à la conception infectieuse ancienne, de nombreux auteurs ont attribué l'affection initiale à des microbes différents, considérés par eux comme pathogènes. Le mieux étudié de ces microbes est incontestablement le *Bacillus asthenogenes* de NOËL BERNARD, son développement se trouverait favorisé sur un terrain carencé. Les expériences de l'auteur ont été effectuées sur des porcelets alimentés avec un régime riche en riz. Le béribéri clinique, la maladie expérimentale et les injections de toxine provenant du *Bacillus asthenogenes* aboutiraient, selon NOËL BERNARD et BABLET, aux mêmes lésions histologiques des viscères.



Nous avons, au cours de cet exposé, adopté une classification basée sur des arguments étiologiques classiques. Cependant, nous avons pu nous apercevoir que si cette classification est pratique pour mettre en valeur les circonstances d'apparition des polynévrites, elle ne saurait faire présumer des mécanismes pathogéniques qui les provoquent.

Les recherches anatomo-pathologiques n'autorisent pas à séparer les lésions des polynévrites infectieuses, dyscrasiques ou toxiques en dehors des névrites localisées entraînées par des processus de nécrose ou d'abcédation de la lèpre, de la syphilis tertiaire, etc... Quel que soit l'agent nocif, les résultats sont très semblables au niveau des nerfs. C'est là une constatation analogue à celle de Jean VAGUE qui, à propos des hépatonéphrites, a trouvé que « tous les types anatomiques peuvent être réalisés par n'importe quelle substance toxique ou n'importe quel germe infectieux ».

Dans quelques cas on a l'impression que des corps toxiques absorbés à doses suffisantes peuvent léser directement les nerfs; mais ce processus serait exceptionnel (cas de la toxine diphtérique, par exemple). Le plus souvent les observateurs sont déroutés par les irrégularités d'apparition de la maladie. Des intoxications graves et durables n'entraînent aucun symptôme neurologique, tandis que, devant de légères agressions toxiques certains individus sont incapables de maintenir leur intégrité nerveuse.

Les essais expérimentaux que nous avons eu l'occasion de rappeler n'ont pas éclairci le problème. L'inégalité des individus en face des agents nocifs a conduit certains auteurs à admettre « la latence » des lésions, se révélant ensuite à la faveur d'un facteur déclenchant. D'autres ont fait judicieusement remarquer la grande nocivité des étiologies multiples, en soulignant la fréquence, dans nos pays, des polynévrites alcoolotuberculeuses. Mais comment agit une telle étiologie

combinée ? Comment entraîne-t-elle ces névrites latentes ? Il semble que l'on doive rechercher dans le *terrain individuel* la cause préparante ou favorisante de l'apparition de ces troubles.

C'est ce que nous étudierons dans le chapitre suivant.

CHAPITRE II

LE TERRAIN

Il paraît impossible de déterminer, en bloc, l'entité correspondant, dans la pathologie actuelle, à la notion de *terrain*.

Dans la médecine ancienne le terrain morbide avait été l'objet de travaux d'observation approfondis et de déductions judicieuses. Chez tous les peuples, à la base des pratiques médicales, régnait la théorie des tempéraments humoraux, permettant de répondre aux problèmes pathogéniques. Mais les observateurs ne disposant pas de moyens d'expérimentation ne purent vérifier les hypothèses et les essais de synthèse découverts par leur génie intuitif.

Aussi, à l'ère moderne, la théorie des tempéraments suscita-t-elle de nombreuses objections tirées des nouvelles méthodes scientifiques et tomba — trop rapidement peut-être — en désuétude. Quelques auteurs cependant, groupant les nouvelles découvertes sur le chimisme sanguin, tentèrent de mettre en valeur toutes les perturbations humorales, notamment Jaccoud, en 1863. Par la suite, de nombreux investigateurs tantôt limitèrent la notion de terrain à une signification morphologique ou psychologique, tantôt l'abandonnèrent aux philosophes et aux occultistes.

A part quelques exceptions, les travaux récents ont un objet trop limité pour prétendre faire une synthèse complète des terrains individuels, en résumant leurs causes et leurs manifestations. La prédisposition morbide, pour offrir tout l'intérêt dont elle est susceptible, doit s'entendre non seulement de l'aptitude du sujet sain à contracter une maladie,

mais encore de l'aptitude du sujet malade à évoluer dans un sens déterminé.

Nous étudierons successivement les facteurs pouvant influencer la constitution des individus. Nous choisirons ensuite, parmi les plus caractéristiques, quelques exemples de terrains particuliers que nous étudierons dans le détail et nous montrerons, pour terminer, l'influence du terrain sur les manifestations neurologiques.

I. — FACTEURS SUSCEPTIBLES D'INTERVENIR DANS LA CONSTITUTION DU TERRAIN

La constitution du terrain peut se trouver modifiée par les antécédents raciaux, héréditaires ou personnels, par les caractéristiques internes de l'organisme (tempérament, type endocrinien, systèmes neuro-végétatif et réticulo-endothélial), par la nutrition et les troubles métaboliques divers.

Antécédents

La constitution du terrain propre d'un individu dépend originellement des facteurs de race et d'hérédité. Elle est, en outre, influencée par les antécédents personnels.

La *race* est la traduction des influences du climat, renforcées et fixées par l'hérédité. Les caractères ethniques sont des éléments fixés pendant toute la vie des individus. Récemment, l'anthropologiste J. R. de la H. MARET a exposé l'influence des diverses déficiences minérales sur les caractères héréditaires de « gènes » transmis par les chromosomes. Ses travaux montrent comment les carences en iode, calcium, potassium, chlore, fer, cuivre, etc..., ou les carences vitaminiques et les variations climatiques arrivent, par des modifications alimentaires, à créer des différences dans la morphologie, la croissance, l'activité endocrinienne et dans la

composition humorale. Ces différences pourraient ensuite se reproduire héréditairement dans certaines conditions chez les descendants, pour aboutir à diversifier les races humaines.

En pathologie, on a décrit, depuis longtemps, des résistances aux maladies différentes ou variables selon les races. Les Orientaux paraissent assez bien résister à la rougeole, à la scarlatine tandis que les peuplades africaines contractent avec une grande facilité la maladie du sommeil et la tuberculose, les Polynésiens la lèpre, les Anglo-Saxons les infections pneumococciques. A vrai dire le mélange actuel des races et les modifications de climat diminuent considérablement la valeur de ces observations auxquelles certains auteurs se croient autorisés à dénier toute valeur.

L'importance de l'hérédité dans la prédisposition morbide ne fait, par contre, de doute pour personne. Elle est connue depuis longtemps, car il est impossible de la méconnaître dans certaines maladies où son rôle déterminant est indiscutable. Dans certains cas le sexe intervient également dans la transmission et dans l'apparition de la maladie héréditaire (surtout hérédité des organes vasculo-sanguins et du système réticulo-endothélial).

La démonstration expérimentale des lois de l'hérédité date du XIX^e siècle, avec les travaux de MENDEL et de ses successeurs. Peu après BOUCHARD eut le mérite de démontrer que, malgré des contradictions apparentes avec les faits cliniques, les données numériques de laboratoire sur l'hérédité étaient parfaitement applicables à la médecine; il permit de traduire, en chiffres, l'enseignement des anciens sur l'hérédité des diathèses et des tempéraments.

APERT étudia, plus récemment, l'influence de l'hérédité sur le développement morphologique et l'activité fonctionnelle des tissus, des organes et des individus. En dehors des maladies proprement dites héréditaires, il passa en revue l'hérédité des diathèses, des tempéraments et des troubles fonctionnels endocriniens. En précisant l'action du facteur héré-

ditaire sur ces divers éléments de la personnalité, il confirma son influence sur le terrain morbide.

Les lois de l'hérédité semblent régler avec rigueur l'apparition de certaines affections neurologiques (idiotie amaurotique familiale, maladie de Wilson, hérédo-ataxie cérébelleuse, maladie de Friedreich, etc.) ou musculaire (myopathie primitive progressive, maladie de Thomsen, chorée de Huntington, etc.). Mais à côté de ces affections, dont la pathogénie est dominée par l'hérédité, la neurologie offre, comme les autres chapitres de la pathologie, de multiples exemples de prédisposition héréditaire à des psychoses, des névroses et même aux névrites. BERNHEIM écrivait, à propos des névrites toxiques: « Pour une intoxication de même intensité, les accidents nerveux (et les névrites en particulier) sont d'autant plus précoces qu'une hérédité plus lourde pèse sur les victimes de l'intoxication ».

Des *antécédents personnels* peuvent entraîner des variations de la résistance individuelle à certaines infections ou intoxications. Tantôt ce sont des maladies infectieuses: grippe, rougeole, typhoïde, etc..., qui sensibilisent les convalescents au bacille de Koch, tandis qu'une autre maladie, comme la vaccine, immunise solidement contre la variole. Tantôt ce sont des perturbations physiques, comme le refroidissement, par exemple, dans l'expérience de PASTEUR, sur l'immunité des gallinacés au choléra, qui sensibilisent le terrain momentanément. Parfois enfin les phénomènes constatés sont plus mystérieux; ainsi, J. CATHALA et P. DE FONT-RÉAULX ont assisté au développement d'un syndrome lenticulaire de type Wilson à la suite d'une vaccination antityphique. Quelles que soient les explications parfois ingénieuses, sinon vraisemblables, qu'il faut envisager, on ne peut nier que tous ces cas correspondent à des modifications considérables du terrain, complètement différentes des réactions morbides habituellement décrites.

Caractéristiques internes de l'organisme

Plus ou moins modifiés par l'âge, le milieu, le climat, le sexe et les antécédents personnels, les facteurs de race et d'hérédité aboutissent pour chacun à la constitution d'une personnalité physiologique, ou tempérament individuel, dans lequel le fonctionnement endocrinien joue un rôle primordial ainsi que les systèmes neuro-végétatif et réticulo-endothélial.

Le *tempérament* est le mode réactionnel aux sollicitations et excitations du milieu extérieur. Autrefois, la médecine des tempéraments était fort en honneur. On avait l'habitude de diviser schématiquement les humains en quatre types principaux familiers à l'expérience populaire et confirmés par des siècles d'observation clinique: le lymphatique, le sanguin, le bilieux et l'atrabilaire.

Dans les systèmes disparates qui se sont succédé jusqu'à l'époque actuelle, ces quatre échantillons ont subsisté avec quelques variations accessoires, sous des noms différents. Dans la médecine grecque, la cause prochaine du tempérament devait être recherchée dans l'humeur prédominante de l'organisme (tempéraments basés sur les éléments vitaux fondamentaux). Plus tard, les médecins construisirent de nouvelles théories, successivement inspirées de l'alchimie, de l'anatomie, de la chimie et de la physique (âcreté plus ou moins vive des humeurs, texture lâche ou serrée des tissus, solidisme anatomique avec hiérarchie des organes, etc.) ou d'après des prédominances morphologiques, physiologiques ou psychologiques. Nous ne nous étendrons pas sur tous ces systèmes, dont beaucoup présentent des aspects intéressants.

Parmi les tentatives les plus modernes, les plus marquantes s'inspirent des lois de l'énergie. Ainsi, pour BOUCHARD, le tempérament est une caractéristique dynamique: « c'est tout ce qui concerne les variations individuelles de l'activité nutritive et fonctionnelle, et comme pour un même organisme ou un même élément, l'intensité de la vie se lie à l'in-

tensité des transformations de la matière, le tempérament est tout ce qui concerne les variations individuelles de la matière vivante ». Accordant aux tempéraments une très grande importance pathogénique, « la connaissance des réactions de l'organisme contre les causes morbifiques, disait-il, est encore aujourd'hui, comme au temps d'Hippocrate, l'essence même de la médecine » ; il groupa les maladies diathésiques, goutte, diabète, obésité, uricémie, eczéma, migraine, bronchite sibilante et rhumatisme chronique... dans sa conception des maladies par *ralentissement de la nutrition*, qui devait être abandonnée après quelques années de grande vogue.

Reprenant l'idée de BOUCHARD, FOUILLÉ voulut également faire des tempéraments des modes de nutrition : « C'est, dit-il, le mode et la proportion de changements constructifs et destructifs dans le fonctionnement de l'organisme qui produit le tempérament. Nous aurons des tempéraments d'épargne et des tempéraments de dépense, les uns en prédominance d'intégration, les autres de désintégration ».

Une autre théorie, également inspirée des travaux de BOUCHARD, divise les tempéraments en acides et alcalins. A la suite des contradictions issues d'une généralisation hâtive à toutes les maladies diathésiques (GAUTRELET, JOULIE), elle fut complètement abandonnée. A la fin du siècle dernier la médecine des tempéraments était de moins en moins considérée, abandonnant le terrain de l'actualité aux découvertes pastoriennes. Cependant, bien des médecins continuèrent à tenir compte des observations anciennes. ROGER formulait son opinion de la manière suivante : « Ce qui est spécifique, ce n'est pas la maladie, c'est le terrain sur lequel elle évolue ».

Une nouvelle théorie humorale de la médecine, fort différente de l'humorisme de la première moitié du XIX^e siècle, a été conçue par Auguste LUMIÈRE, qui s'attache surtout à l'état colloïdal des humeurs. Dans sa conception, la plupart des troubles découleraient de la destruction de cet état physique par le phénomène de la *floculation*. Les variations de la sta-

bilité humorale permettraient de définir des tempéraments plus ou moins sensibles à certaines causes de floculation internes ou externes. L'instabilité humorale, excessive chez certains (asthmatiques, migraineux), pourrait être corrigée par divers modificateurs (hyposulfite de magnésium, auto-hémothérapie, méthodes de choc, etc.).

La plupart des auteurs modernes, comme SIGAUD, CHAILLOU, MAC AULIFFE et quelques homéopathes, ont surtout étudié les rapports du terrain morbide avec la morphologie (brévilignes, longilignes, aspects des différents segments du tronc, de la face, etc.). Paul CARTON a tenté de classer les individus à l'aide de ce qu'il appelle des « éléments de synthèse signalétique », faciles à vérifier (forme des membres, indice xiphoïdien, étude des phanères et des lunules des ongles, forme des mains, du visage, etc.). Ses travaux tiennent le plus grand compte des ressources vitales d'une part et des dépenses énergétiques de chaque individu d'autre part. Il les codifie en quatre types différents et admet toutes les classes intermédiaires.

ALLENDY propose une autre façon d'évaluer, dans son ensemble, la formule dynamique des individus. Il base essentiellement son système sur l'étude des propriétés dominantes des êtres vivants: la *tonicité* et la *plasticité*. Ces deux modes d'action différents de la force vitale lui permettent de classer les sujets en quatre groupes fondamentaux de tempéraments analogues, mais non identiques aux précédents.

Mais la manière la plus répandue d'envisager cette question des tempéraments découle d'une modification de la tradition ancienne par une conception solidiste de la médecine. D'après la prépondérance des instincts et des appareils fondamentaux, on groupe les individus en quatre types: un type ostéo-musculaire (correspondant au type bilieux ou athlétique des anciens), un type nerveux (cérébral ou crânien), un type sanguin (ou respiratoire) et un type lymphatique (ou digestif). Le type nerveux comporterait une prépondérance cérébrale marquée, une exaltation de la sensibilité physique et intellectuelle prédisposant aux affections nerveuses.

Sous des apparences grossièrement empiriques, il semble que toutes ces conceptions contiennent une part de vérité et mériteraient de ne pas être réduites à l'état d'une imagerie médicale populaire.

La connaissance de plus en plus étendue de l'*endocrinologie*, qui aurait dû permettre de donner une base plus scientifique à l'étude des tempéraments, paraît, au contraire, avoir contribué grandement à son abandon progressif. A ses débuts, l'endocrinologie ne constituait qu'un chapitre isolé de la pathologie interne et comportait seulement la connaissance de syndromes morbides d'origine thyroïdienne, parathyroïdienne, génitale ou surrénale. Avec Claude BERNARD, on commença à envisager les répercussions physiologiques de certains troubles hépatiques et pancréatiques. Puis, après 1890, les essais opothérapiques de BROWN-SÉQUARD donnèrent l'élan à d'innombrables recherches, tant physiologiques que cliniques sur les relations hormonales, fonctionnelles et même anatomiques entre des tissus et des organes différents, dont la mise au point a été l'objet d'un récent Congrès sur les « régulations hormonales ».

Il reste cependant encore malaisé de rendre évident, à l'aide de méthodes expérimentales, les influences des modifications endocriniennes sur le déterminisme des maladies. Cliniquement, peu d'affections présentent un mécanisme simple et net comme l'hémophilie rigoureusement soumise à deux influences: l'une endocrinienne, l'autre héréditaire en rapport avec le sexe.

Certes, il est possible d'imaginer qu'un être idéalement sain soit en possession d'endocrines normales et, de ce fait, la notion de perfection et d'équilibre endocrinien, caractéristique de la santé, est une entité très soutenable. L'expérience quotidienne, cependant, nous apprend à ce sujet que tous les individus diffèrent par des caractères endocriniens anormaux, déficients ou même seulement subnormaux. La plupart réalisent toutes les apparences de la santé, même aux yeux de cli-

nicieus avertis. Ces constatations nous amènent à supposer *a priori* l'existence de nombreux états d'équilibre endocrinien différents, relativement voisins de la perfection idéale et également éloignés de l'état de maladie dont les réactions en face d'une même « cause morbifique » occasionnelle pourront être différentes.

L'éparpillement des travaux actuels et la difficulté de classer les recherches de laboratoire rendent difficile le groupement d'exemples démonstratifs d'une influence endocrinienne sur le terrain. La plupart des investigations sont d'ordre analytique et aboutissent fréquemment à des résultats de détail contradictoires. Aussi, en pratique, malgré l'appui de méthodes modernes, (tests endocriniens, calcul des bilans, examen des ferments de défense), ajoutées aux observations cliniques, il est rare de pouvoir connaître avec précision le type endocrinologique de chacun. Les médecins ne se trouvent jamais en présence de types endocriniens, comme de types morphologiques, simples, mais bien, au contraire, devant des mélanges complexes de tempéraments différents. Leur rôle se bornera donc à dégager des prédominances, évoluant d'ailleurs avec le temps et les influences extérieures.

Se plaçant à ce point de vue des prédominances individuelles, plus utile au clinicien, LÉOPOLD LÉVI avait déjà tenté d'expliquer tous les syndromes de l'arthritisme par des troubles du fonctionnement thyroïdien ralenti ou suractif. Sa conception s'appuyait sur le fait que la thyroxine exerce une action spéciale sur les échanges nutritifs et les dépenses d'énergie. Cette thèse ingénieuse est insuffisamment démontrée, car il reste à prouver que le même trouble thyroïdien provoque la même diathèse chez tous les individus. La notion de terrain thyroïdien à l'origine de bien des maladies est d'ailleurs difficile à exposer, les troubles secondaires et parfois très tardifs du métabolisme de base et la cachexie pouvant être directement responsables des conséquences morbides et non d'une sensibilité à un agent extérieur.

Le Professeur G. MARANON a étudié les variations de l'im-

munité selon les terrains endocriniens, d'après les statistiques portant sur une vingtaine d'années. Il a recommandé de différencier soigneusement les résistances aux infections focales ou générales ainsi que la sensibilité de l'organisme à une infection ou l'intensité de son évolution morbide. Il conclut principalement à la très grande résistance des hypothyroïdiens aux maladies infectieuses générales éruptives ou non, à la fréquence de la tuberculose chez les hyperthyroïdiens où cependant cette maladie évolue d'une façon bénigne. Il a tiré de ces constatations des directives pour la conduite de traitements opothérapiques qui se sont révélées très utiles en présence de maladies infectieuses chez les basedowiens ou les myxœdémateux.

On ne peut supposer les sécrétions internes douées de propriétés anti-infectieuses ou antitoxiques spécifiques; mais il semble bien qu'elles soient capables de mettre l'organisme dans des conditions différentes vis-à-vis de l'infection. Personne ne conteste que l'insuffisance pancréatique du diabète entraîne, avec l'hyperglycémie, une hypersensibilité aux infections cutanées staphylococciques. Le terrain « addisonien » offre à la plus légère infection, grippe, angine, toxi-infection digestive banale, ou à une vaccination jennérienne, ou à une simple injection médicamenteuse, une sensibilité parfois mortelle. Par contre, les hypersurrénaux passent pour très résistants aux infections de toutes sortes. Dans le syndrome de Cushing et la maladie de Simmonds, on observe également une diminution de la résistance aux infections. Enfin, le rôle de l'activité endocrinienne peut se combiner avec un facteur héréditaire pour transmettre ou faire apparaître un trouble morbide, comme il paraît nettement dans le cas de l'hémophilie.

En dehors des maladies caractérisées de l'hypophyse, il est probable que cette glande joue un rôle important dans le déterminisme du terrain. Nous ne pouvons nous étendre sur ses multiples propriétés. Elle est à la fois un organe nerveux et endocrinien par ses origines embryologiques, son histo-

logie, ses rapports anatomiques et ses connexions fonctionnelles. Avec les centres nerveux voisins, elle se révèle comme un régulateur de l'activité nerveuse végétative et, par ses hormones, stimule, comme chef de file, d'autres endocrines, règle la croissance, la trophicité de tous les tissus, ainsi que le cycle menstruel. Etant donné la complexité de ses fonctions, à action directe ou indirecte, il est difficile, en dehors de cas cliniques très particuliers, de mettre son rôle en évidence. Néanmoins, sa prééminence physiologique permet de soupçonner l'étendue de son rôle pathogénique.

Le fonctionnement harmonieux de tous les mécanismes endocriniens contribue à procurer au milieu humoral intérieur des conditions de vie satisfaisantes, grâce à la régulation de l'activité des viscères et des processus métaboliques. L'étude des endocrines permet de prévoir leurs réactions en face des perturbations toxiques ou infectieuses. La personnalité endocrinienne de chacun intervient pour donner des caractères particuliers à toutes sortes de réactions normales ou pathologiques. Bien entendu, le rôle des endocrines n'est pas là exclusif; il reste à considérer les possibilités réactionnelles des organes qu'elles commandent et le caractère des réactions neuro-végétatives.

L'hérédité et surtout les maladies antérieures ont pu modifier les possibilités fonctionnelles, parfois même l'état anatomique des viscères. C'est pour cette raison qu'en face d'une maladie ou d'une éventualité opératoire, médecins et chirurgiens essaient, par des épreuves fonctionnelles ou des signes cliniques, de prévoir les réactions des différents appareils.

Les réactions du *système neuro-végétatif* viennent fréquemment agir en connexions étroites avec les régulations hormonales. Ces deux ordres de phénomènes souvent inséparables, et les recherches physiologiques ont justifié pleinement les expressions de *neurocrine* et d'*articulation neuro-végétative*. Nous connaissons les rapports neuro-hypophysaires et l'activité des segments médullaires et des ganglions du

système nerveux végétatif, qui tiennent sous leur dépendance tel ou tel viscère ou glande et interviennent grâce aux nerfs des systèmes vague et sympathique dans toutes les fonctions végétatives. Nous verrons ultérieurement l'intérêt de connaître les particularités du système neuro-végétatif de chacun dans le déterminisme des maladies.

L'influence du système *réticulo-endothélial* dans l'évolution des maladies était en partie connue depuis longtemps. Malgré la dispersion de ses éléments au sein de tous les organes et de tous les tissus, on est parvenu, depuis quelques années, à le considérer comme un appareil formant un tout physiologique. Ses réactions semblent jouer un rôle très important dans les intoxications et les infections, comme le montrent les expériences de « blocage » avec des colloïdes, de splénectomie et de choc anaphylactique. Il est très vraisemblable que les différences de perméabilité et de l'activité des éléments nobles du système interviennent pour exagérer ou freiner les échanges dans tous les tissus.

Influence de la nutrition

Tous les facteurs que nous venons de passer en revue : race, hérédité, maladies et traumatismes antérieurs, tempéraments, états humoraux, activité des endocrines et des viscères, etc., font partie de l'ensemble des connaissances à invoquer dans la notion de terrain. Les variations du potentiel d'activité des organismes peuvent également tirer leur origine de diverses modalités nutritives dépendant soit de l'alimentation soit de l'activité des métabolismes. Nous ne reviendrons pas sur les conceptions un peu désuètes de BOUCHARD découlant du terrain de « nutrition retardante », mais nous récapitulerons ici nos plus récentes connaissances sur les fonctions de nutrition.

En dépit de la production de mouvement et de chaleur, les

êtres vivants doivent, sous peine de déchéance, maintenir leur forme et leur composition chimique. Afin de subsister dans leur intégrité, ils sont donc obligés d'utiliser des sources d'énergies du milieu extérieur. C'est là l'objet de leur fonction de *nutrition*.

En 1780, LAVOISIER et LAPLACE assimilèrent la destruction des aliments dans l'organisme, à une combustion. Puis, MAGENDIE, en 1816, exposa le premier travail relatif à l'importance comparée des substances alimentaires. BOUSSINGAULT, vingt ans après, créa la première station de recherches sur l'alimentation du bétail. Tous ces travaux contribuèrent, dans l'ensemble, à appuyer l'hypothèse hardie de LAVOISIER. Mais celle-ci ne fut consacrée qu'en 1865, avec le fameux mémoire de BERTHOLLET sur la « thermochimie animale ». En collaboration avec ses élèves, cet auteur fut amené à prouver que les phénomènes de la vie ne sont que des métamorphoses énergétiques au même titre que les autres phénomènes de la nature, expliquant que la réserve d'énergie chimique potentielle contenue dans les aliments est, après digestion et absorption de ces derniers, dégagée par un phénomène de combustion lente, régie par les principes de conservation et de transformation de l'énergie de MEYER et CARNOT.

Cette « thermochimie animale », constituant une base de recherches chimiques et physiologiques sur la nutrition au cours de la fin du xix^e et du début du xx^e siècle, permit de nombreuses déterminations expérimentales. On découvrit que parmi les différentes substances alimentaires, en plus de l'oxygène atmosphérique, la fraction utilisée à fournir énergies calorique et dynamique, appartenait à des substances organiques divisibles en trois groupes : *glucides*, *lipides* et *protides*.

Les deux premiers appelés aliments ternaires parce que composés de carbone, d'hydrogène et d'oxygène, comprenaient les amidons et les sucres (hydrates de carbone ou glucides) et les corps gras ou esters du glycérol (lipides). Ces deux groupes peuvent être comburés presque sans autres dé-

chets que le gaz carbonique et l'eau et ne contiennent pas d'azote, comme le troisième groupe d'aliments dits azotés ou quaternaires (protides).

Ces protides comportent, en dehors de l'hydrogène et de l'oxygène, de l'azote et, à titre secondaire, du soufre, du phosphore, de l'arsenic, du fer, etc., en proportions beaucoup plus réduites.

L'action des diastases du tube digestif sur les hydrates de carbone, transforme les amidons, en dextrines et en maltose et les sucres en C^{12} hydrolysables, en hexoses (sucres en C^6), lesquels sont directement assimilables et passent dans la circulation sanguine.

Les corps gras ou lipides arrivés dans l'intestin, sont émulsionnés puis saponifiés en donnant du glycérol et des savons alcalins. Ces substances sont absorbées par la muqueuse intestinale qui les retransforme en graisses neutres. Ces graisses passent alors dans les chylifères.

Au cours de la digestion, les énormes molécules de protides sont divisées en albumoses, peptones et polypeptides. Ces derniers sont transformés dans l'organisme à leur tour en mélanges d'acides aminés.

L'hydrolyse ménagée des acides nucléiques détache des molécules d'acide phosphorique des corps annexes : sucres et bases puriques. La désamination, puis l'oxydation des corps intermédiaires, donne la xanthine et l'hypoxanthine, enfin l'acide urique qui doit être éliminé comme déchet.

Certaines substances sont formées de combinaisons de glucides et de lipides avec d'autres corps plus complexes. Ce sont des hétéro-glucosides, phospholipides, phosphatides et nucléoprotéides dont les fractions hydrocarbonées, azotées ou grasses peuvent, une fois séparées de l'autre partie, subir les mêmes transformations digestives que les glucides et les lipides. Certains glucides : pentoses, celluloses, ne sont que difficilement digérés et assimilés.

Par calorimétrie directe (mesure de chaleur en chambre calorimétrique, ATWATER et BENEDICT) ou par calorimétrie

indirecte (bilan total des aliments détruits par l'organisme, mesure de l'intensité respiratoire), il a été possible de déterminer les dépenses d'énergie de l'organisme en calories ou kilogrammètres.

Ces dépenses sont de deux sortes : l'une, dépense minima chez le sujet normal à l'état de repos, correspond aux quantités d'énergie nécessaires à l'entretien de la vie dans les tissus et à l'activité du système végétatif. C'est la dépense de fond ou dépense de service physiologique appelée couramment « métabolisme basal ». On a l'habitude de rapporter le métabolisme de base à la surface du corps : il représente le nombre de calories dépensées par heure et par mètre carré de surface cutanée. C'est une grandeur toujours à peu près la même chez l'adulte, véritable constante physiologique, qui ne varie en d'importantes proportions que sous l'influence d'anomalies endocriniennes (surtout thyroïdiennes) ou de certains produits chimiques (dinitrophénol) ou de conditions climatiques excessives. A cette dépense de fond, s'ajoute les dépenses provoquées par le travail d'assimilation des aliments et surtout par le travail musculaire.

Les calories nécessaires à l'organisme et à ses besoins seront apportées par les différentes catégories d'aliments organiques dont chacune fournit en moyenne, selon ATWATER :

3,88 calories par gramme de glucides

8,65 calories par gramme de lipides

3,68 calories par gramme de protides

Que deviennent les trois catégories d'aliments organiques une fois ingérés et digérés ? Leur utilisation pour libérer l'énergie utilisable de ces composés du carbone, nécessite des opérations de dégradation et de désassimilation que nous commençons à mieux connaître par les études chimiques du sang et des tissus vivants.

Dégradation des glucides. — Les hexoses provenant de la digestion des glucides sont emmagasinés, comme on sait, dans le foie et dans les muscles sous forme de glycogène. Ce glycogène est ensuite transformé en glucose selon les besoins de

l'organisme et maintient, comme on peut le constater, une glycémie sensiblement constante. C'est ce glucose qui sera utilisé par les muscles vivants au repos et plus spécialement au travail. En période de repos ou de contractions minimales, la décomposition de l'acide créatine-phosphorique ou phosphagène met en liberté de l'acide phosphorique qui se combine au glucose pour donner des esters hexose-phosphoriques. Ces esters libèrent ensuite l'acide phosphorique en donnant naissance à de la phospho-dihydroxy-acétone, du phospho-glyceraldéhyde, des acides phosphoglycériques puis phosphopyruviques et, finalement, des acides pyruvique et lactique. La production intermédiaire de méthylglyoxal est discutée. Elle est admise cependant par certains auteurs qui tiennent compte de la présence, dans l'organisme, d'un ferment, la méthylglyoxalase, laquelle selon eux, ne saurait être fortuite. La formation d'acide lactique favorise la resynthèse du phosphagène.

Parallèlement, l'acide adényl-pyrophosphorique intervient, spécialement quand les contractions musculaires sont violentes ou très nombreuses. Il s'hydrolyse alors en donnant de l'acide phosphorique, de l'ammoniaque et de l'acide inosinique et se reconstitue ensuite par resynthèse, d'autant moins rapidement que le muscle est plus fatigué.

Normalement, environ trois quarts à cinq sixièmes de l'acide lactique produit sont resynthétisés (MEYERHOF). On constate le passage d'une très faible quantité d'acide lactique dans le sang et le foie ou restant dans le muscle, mais ne correspondant qu'à une infime partie des glucides disparus. Ce phénomène s'explique par une phase aérobie (succédant à la phase anaérobie des réactions précédentes), au cours de laquelle l'acide lactique est transformé en gaz carbonique et en eau qui sont éliminés.

Dégradation des protides. — Une fois assimilés, les acides aminés subissent une désamination : c'est-à-dire la perte de leur groupe NH_2 transformé en ammoniaque. Des recherches récentes de H. A. KREBS et K. HENSELHEIT, de Fribourg, à

l'aide de microméthodes manométriques sur le métabolisme azoté des tissus vivants des vertébrés, ont prouvé que cette désamination s'effectue dans les cellules rénales grâce à un ferment soluble, la « désamino-oxydase ». Cette désamination donne un acide α -cétonique et de l'ammoniaque. La partie la plus importante de l'ammoniaque d'origine rénale est exclusivement transformée par le foie. En effet, dans les cellules hépatiques vivantes, l'action catalytique de l'ornithine, puis l'action fermentaire de l'arginase de KOSSEL et DAKIN, donnent l'urée. L'acide α -cétonique est, ou bien rejeté dans l'urine ou immédiatement transformé par la cellule rénale elle-même sous l'action de sa respiration. Finalement, des oxydations énergiques aboutissent d'une part, à l'acide carbonique, d'autre part, à l'urée, l'ammoniaque, la créatine, la créatinine, l'acide hippurique, des dérivés indoliques et scatoliques et des déchets sulfurés.

Au cours de ces étapes, des synthèses sont possibles avec fixation d'ammoniaque pour former certains acides aminés nouveaux ou par synthèse de fractions non azotées des protéines pour donner des acides gras et du glucose : acides aminés cétogènes et glycogénétiques. Les premiers passent par le stade de l'acide β -hydroxybutyrique et des corps cétoniques. Ce sont, entre autres, la leucine, la tyrosine, la phénylalanine, l'histidine, qui toutes ont un nombre impair d'atomes de carbone. Les acides glycogénétiques passent, au contraire, par le stade acide-cétone tel que l'acide pyruvique capables d'entrer, par formation d'acide lactique, dans le cycle des glucides. Ils possèdent un nombre pair d'atomes de carbone. Ce sont l'alanine, le glycolle, la cystine, la sérine, etc...

Dégradation des lipides. — Quelle que soit la nature des lipides (simple ou complexe), leur décomposition aboutit à la libération d'acides gras.

Selon la théorie de F. KNOOP, la dégradation des acides gras s'effectuerait par le processus de l'oxydation en β : il se produirait une oxydation du chaînon CH_2 situé en position β ,

suivie de la chute des deux derniers maillons de la chaîne. Un nouvel acide, plus court de deux chaînons, serait ainsi formé et subirait à nouveau la même scission. A partir du stade d'acide butyrique, le mode de dégradation n'est pas précisé et l'on sait seulement que se forment l'acide β -hydroxybutyrique, l'acide acétyl-acétique et l'acétone : ces corps, dits *corps cétoniques*, sont ensuite transformés en gaz carbonique et eau.

Les travaux de VERKADE, d'Amsterdam, montrent que cette théorie comporte des erreurs : la dégradation des acides gras s'effectue également qu'ils soient à nombre pair ou impair de carbone, par le processus de l' ω -oxydation et l'on ne doit pas assimiler tous les composants acides de nos graisses alimentaires à des acides gras saturés.

Par suite de l' ω -oxydation, l'*acide gras* qui ne possède qu'une seule fonction acide, se trouve transformé dans un premier temps, en un acide gras biacide sans passer par le stade de l'acide β -hydroxybutyrique, générateur de corps cétoniques. Les travaux expérimentaux établissent que la plupart des acides gras sont utilisés par β et ω oxydations combinées et ne peuvent aboutir aux corps cétoniques et à l'acétone. C'est beaucoup plus la teneur d'un corps gras en acide caprique que le nombre pair ou impair des atomes de carbone qui mesure son pouvoir cétogène.

Nous connaissons peu de chose du métabolisme des acides gras non saturés : les travaux de MINOVICI laissent à penser que leur dégradation les oriente vers les stérols plutôt que vers les corps cétoniques.

Troubles pathologiques

Des troubles pathologiques divers peuvent aussi bien perturber les dégradations des glucides, des protides et des lipides. C'est ainsi que si la resynthèse du glycogène à partir de l'acide lactique formé se trouve plus ou moins entravée,

il y aura augmentation de la lactacidémie et aussi une véritable imprégnation des tissus par l'acide lactique, laquelle ne tarde pas à se manifester par une mobilisation exagérée des bicarbonates sanguins pour sa neutralisation et entraîne, en corollaire, une chute de la réserve alcaline. On dit que le sujet est alors en état d'*acidose simple*.

Normalement, les glucides ont une action anticétogène et s'opposent à la production des corps cétoniques. En l'absence de glucides, et celle-ci est rapidement réalisée dans l'inanition, il y a production de corps cétoniques aux dépens des protides et des lipides de l'organisme. Au même titre que l'acide lactique, l'acide β -hydroxybutyrique est une cause d'acidose, mais celle-ci se trouve compliquée dans ce cas spécial, d'une cétose. On dira donc qu'il y a *acido-cétose*. A l'action bien connue de l'acidose simple semble se superposer une intoxication due à des substances voisines des corps cétoniques, mais dont l'identité chimique n'a pu être jusqu'ici élucidée.

Puisque chez les individus privés de glucides, l'oxydation des graisses est incomplète, c'est que les glucides ou les produits normaux de leur dégradation sont nécessaires à l'achèvement de la combustion des acides gras, c'est-à-dire à la transformation des acides β -hydroxybutyrique et acétyl-acétylique en gaz carbonique et eau. Il y aurait, d'après SCHAFFER, nécessité d'un rapport constant de la nutrition entre les corps cétogènes (lipides et protides) et anticétogènes (glucides). Cette notion a été résumée par ROSENFELD dans une phrase devenue classique: « Les graisses sont brûlées au feu des hydrates de carbone ». La fonction anticétogène du glucose semble d'ailleurs liée à la fonction aldéhyde de celui-ci. La propriété anticétolytique ne se trouve plus, en effet, dans le corps où la fonction aldéhyde a disparu, soit par oxydation (acide gluconique) soit par réduction (sorbite).

Certains auteurs, dont Henri LABBÉ, font remarquer toutefois que l'action anticétogène des glucides n'est pas acceptable sans réserves. NEUBERG ayant montré la possibilité de

produire de l'aldéhyde acétique à partir des hydrates de carbone et de l'acide acétyl-acétique à partir de cette aldéhyde, on peut penser que les corps cétoniques pourraient aussi bien dériver des hydrates de carbone.

D'ailleurs, la production de corps cétoniques n'apparaît pas mathématiquement réglée par la quantité des divers éléments cétogènes ou anticétogènes ingérés. Les facteurs individuels, l'activité et le pouvoir de dégradation de chaque organisme semblent jouer un rôle important. Les troubles pathologiques en aggravent encore les manifestations.

Chez les diabétiques, les modifications des sécrétions internes du pancréas empêchent le glucose d'être emmagasiné en glycogène dans le foie ainsi que d'être dissocié. Les produits de dédoublement du glucose deviennent également inattaquables. Dans les cas graves de diabète sucré, l'organisme élimine également des corps cétoniques en abondance par l'urine et les voies respiratoires.

En dehors du diabète, on observe de nombreuses causes d'acido-cétose : carence en glucides, insuffisance hépatique, vomissements incoercibles de la grossesse, trouble des métabolismes lipidique et protidique, infection ou intoxication avec atteinte des tissus ou des centres nerveux glyco-régulateurs.

En dehors de la production et de l'élimination des corps cétoniques, l'inanition entraîne rapidement dans un organisme sain aux dépens de la créatine des muscles, des nerfs et du foie, la production et l'élimination de créatinine, celle-ci se montrerait en rapport avec le métabolisme de base. Les traumatismes et les myopathies entraîneraient également une forte élimination de créatinine. On est, à vrai dire, assez peu fixé sur l'importance de la créatinurie. Mais les recherches récentes de DUNAN et VAGUE semblent indiquer qu'il y aurait intérêt à doser cette substance systématiquement dans les troubles de la circulation et de l'élimination rénale.

Précisons que la créatine est l'acide méthyl-guanidine-acétique et par conséquent, dans certaines conditions, ce corps pourra libérer de la guanidine, substance toxique à laquelle

de nombreux auteurs attribuent un rôle important dans la production de la tétanie.

La désintégration des éléments cellulaires et des protides peut également conduire à la production d'une série de corps qui ont reçu le nom d'*imidazols*, dont l'importance a été mise en évidence par le Professeur LOEPER et ses collaborateurs. Ces imidazols prennent naissance, par décarboxylation de certains acides aminés, l'histidine conduit ainsi à l'histamine, la tyrosine à la tyramine, le tryptophane à la tryptamine et ultérieurement aux acides indyl-acétique et indyl-carbonique, donnant naissance au scatol et à l'indol. Le glycocolle aboutit de même à la production de méthylamine et la phénylalanine à la production de choline, de paracrésol, de phénol et d'acide benzoïque.

L'histamine et la tyramine ont été plus particulièrement étudiées. Tandis que la première, agissant comme vago-mimétique, exerce une action marquée sur la pupille qu'elle rétrécit et sur la tension qu'elle abaisse, la seconde est plutôt hypertensive et quelquefois mydriatique. Son action est donc sympathico-mimétique.

C'est à la faveur de l'acidose que, plus spécialement, l'histamine se produit aux dépens de l'histidine, ainsi que l'ont bien montré LOEPER, Mlle RIOM, PERREAU et ROY chez différents sujets présentant une atteinte hépatique ou rénale.

C'est dans le foie que, d'après KOESSLER et HANKE, se détruira très vraisemblablement l'histamine par le procédé de l'acétification en donnant naissance à l'acide imidazol-acétique, produit imidazolique paraissant dépourvu d'action nocive.

Notons que l'équilibre entre les produits de fermentation et de putréfaction est rarement réalisé par la flore intestinale. Jean-Charles ROUX et GORFFON désignent sous le nom de « dysmicrobie intestinale » un excès de fermentation ou de putréfaction ou encore les deux troubles associés.

La dysmicrobie intestinale relève de différentes causes qui peuvent, au total, se résumer en une seule : c'est un défaut

d'équilibre entre la nature de l'alimentation et la résistance de l'organisme. Cette notion importante se trouve précisée par le dosage des acides organiques résultant des fermentations et par le dosage des phénols issus de la tyrosine, les déterminations du pH des selles avoisinant la neutralité dans les putréfactions.

Il existe une tendance trop accusée et un peu simpliste de vouloir fixer un type défini d'alimentation pour un adulte normal. Tous les individus sont loin d'avoir la même capacité digestive. Certains peuvent se permettre tous les excès sans modification de l'équilibre microbien. D'autres, au contraire, ne peuvent réfréner le développement excessif des fermentations ou des putréfactions au moindre écart.

Un excès de fermentations aboutira à la production d'acides divers, plus spécialement d'acide lactique. C'est ce que l'on observe habituellement dans les colites droites. Au contraire, les putréfactions aboutiront à la production d'acides aminés, d'indol, de phénol, de mercaptan et d'ammoniaqué, avec tendance vers l'alcalinisation comme dans les colites gauches. A la faveur de l'une ou de l'autre colite, les colibacilles d'origine endogène pourront acquérir une pathogénicité marquée, ainsi que l'ont montré COURTOIS et LECOQ. Par leur action propre, ces colibacilles contribueront à l'aggravation des troubles, soit par la production de dérivés acides, à la faveur d'un régime acidogène (LECOQ), soit encore par la production d'amines décarboxylées, spécialement d'histamine, à partir des protides de la ration, comme l'ont montré HANKE et KOESSLER. Ce dernier processus peut d'ailleurs se produire aussi bien à la faveur d'autres microbes, spécialement du *Bacillus lactis aerogenes* (ACKERMANN, A. BERTHELOT et D. BERTRAND), du *Bacillus proteus*, du *Bacillus pyocyaneus* et du *Bacillus putrificus* (LOEPER, LESURE et THOMAS).

Un très grand nombre de processus aigus ou chroniques, congestifs ou phlegmasiques, microbiens ou mécaniques, sont également susceptibles de donner naissance aux substances toxiques du groupe des imidazols. LOEPER, PERRAULT et BROY

ont notamment trouvé une exagération du taux des imidazols dans le sérum des asystoliques, des broncho-pneumoniques, des urémiques et des rhumatisants. CHAUFFARD, ACHARD et LAUBRY ainsi que LOEPER ont, par ailleurs, constaté de véritables débâcles de polypeptides, d'acides aminés et d'imidazols par larges applications de rayons X dans le traitement des néoplasmes.

Les processus de décomposition de la molécule protéique peuvent rester inachevés à partir des stades d'acide homogénisiniques et cystine dans certaines affections héréditaires rares. Ces insuffisances paraissent être provoquées par une incapacité du foie (ABDERHALDEN et SCHITTENHELM).

Avitaminoses et carences diverses

On s'est aperçu, au début de ce siècle, qu'il ne suffisait pas de fournir à des animaux une ration théoriquement complète, leur apportant à la fois les calories, l'azote et les minéraux indispensables pour assurer dans des conditions convenables, le développement et le bon entretien du sujet. Il convient, en outre, d'y adjoindre, à doses minimales, les substances dont le rôle est aussi important que celui des hormones et qui ont été désignées sous le nom de *vitamines*. Certaines d'entre elles sont aujourd'hui bien connues chimiquement, mais leur existence fut initialement établie par la connaissance de leurs effets physiologiques, ou plus exactement par la connaissance des accidents qui se manifestent en leur absence. Ce sont ces accidents que l'on désigne sous le nom d'*avitaminoses*.

Un peu arbitrairement, les vitamines ont été classées en deux groupes, selon qu'elles sont solubles dans l'eau et dans l'alcool (*vitamines proprement dites*) ou solubles dans les huiles et les corps gras (*vitastérines*).

On classe dans les *vitastérines*, les vitamines A, D, E, K, ainsi qu'une nouvelle vitamine dite encéphalomalacique.

La *vitamine A* de développement, dite encore antixérophthal-

mique ou antiinfectieuse se rencontre dans la fraction insaponifiable de l'huile de jaune d'œuf, dans l'huile de foie de morue et dans l'huile de flétan ; cette dernière la renferme en particulière abondance. Elle peut être produite dans l'organisme aux dépens de certains pigments végétaux, dont le mieux connu est le *carotène* (Von EULER) ; aussi, désigne-t-on habituellement cette substance sous le nom de *provitamine A*. Le β -carotène est le plus actif des trois isomères. Il répond à la formule $C_{40}H_{56}$ et, par fixation d'eau, se scinde en deux molécules d'un corps complexe à fonction alcool qui est la vitamine A proprement dite répondant à la formule $C_{20}H_{30}O$ (KARRER).

SIMONNET a montré que les animaux en avitaminose A ne résistent pas à un refroidissement prolongé. Les troubles observés ne sont liés ni à une perturbation des échanges respiratoires (SIMONNET), ni à une modification du métabolisme des lipides (DRUMMOND), ni à une modification du métabolisme des glucides (DUFFAU). Pour Mlle EMERIQUE, l'avitaminose A est un facteur d'arrêt dans la synthèse des protides. Elle favorise la production de calculs rénaux et de la vessie (OSBORNE, MENDEL, VAN LEERSUM), l'infection des glandes parotidiennes et sous-maxillaires (GREEN et MELLANBY, LECOQ), les infections broncho-pneumoniques, etc.

Des expériences récentes d'auteurs anglo-saxons, en particulier de MELLANBY, ont montré l'existence de troubles nerveux dans cette avitaminose. HART et Mc COLLUM constatent chez les porcs et les poulets carencés, un syndrome d'incoordination motrice qui disparaît par l'administration de vitamine A. De même, les chiens carencés présentent une démarche chancelante. Des coupes histologiques ont révélé des lésions de la moelle épinière et, pour MELLANBY, tous les signes d'hypovitaminose reposeraient sur des lésions nerveuses : la xérophtalmie en particulier serait due à une dégénérescence du nerf de la cornée.

La *vitamine D* dite antirachitique ou de fixation calcique, a été mise en évidence à l'état naturel dans l'huile de foie de

morue. Elle a été ensuite synthétisée par irradiation ultraviolette de l'ergostérol (WINDAUS). Le produit actif ainsi formé a reçu le nom de *calciférol* et répond à la formule $C_{28}H_{44}O$. Il est aujourd'hui extrait à l'état pur et cristallisé car l'irradiation donne naissance à ses côtés, à différents produits dont certains sont toxiques. L'action calcificatrice de la vitamine naturelle et de la vitamine synthétique n'est pas superposable. Leur différence d'activité sur le poulet a conduit à admettre l'existence de deux substances différentes.

La production de rachitisme expérimental est sous la double dépendance d'une avitaminose D et d'un déséquilibre phosphocalcique de la ration. Il est évident que l'étiologie du rachitisme clinique est nettement différente. Il se manifeste d'ordinaire à la suite de troubles digestifs (LESNÉ) ou d'infections chroniques (MARFAN) qui aboutissent à des perturbations osseuses du même type que la maladie expérimentale. Cliniquement, on observe fréquemment chez les nourrissons, l'association du rachitisme fruste ou en voie de guérison avec la spasmophilis ou tétanie, surtout au printemps. Expérimentalement, un retour brusque au régime normal entraîne l'apparition, chez les rats rachitiques, d'un syndrome tétanique (KARELITZ et SHOHL). Mais ces manifestations sont irrégulières et ne se produisent que chez certains sujets (LECOQ)

Les perturbations métaboliques du phosphore et du calcium semblent responsables de ces troubles nerveux. MOURIQUAND, LEULIER et MORIN ont noté un abaissement rapide de la courbe chronaxique chez des sujets préalablement rachitisés et recevant un régime riche en phosphore.

La *vitamine E* dite antistérilité, est plus particulièrement abondante dans l'huile de germe de blé. Elle a été récemment isolée par EVANS, EMERSON et EMERSON qui ont montré qu'il s'agissait d'un alcool répondant à la formule $C_{24}H_{50}O_2$, le *tocophérol* ; DRUMMOND et HOOVER ont précisé ultérieurement que l'isomère actif est la forme β .

En l'absence de cette vitamine, on observe une stérilité, une sorte de résorption fœtale ou une baisse de la sécrétion lactée.

Les petits des rates carencées présentent des paralysies qu'OLCOTT attribue à une dystrophie musculaire et, ultérieurement, de la stérilité.

La *vitamine K* antihémorragique, découverte par DAM et SCHONHEYDER, est surtout abondante dans les feuilles de luzerne alfafa d'où elle peut être extraite par épuisement à l'hexane. Son absence entraîne, chez le poulet, de l'anémie et certaines modifications pathologiques du gésier. Le temps de coagulation sanguine se trouve considérablement allongé.

Une *vitamine anti-encéphalomalacique* a été également caractérisée par GOETTSCHE et PAPPENHEIMER chez les jeunes poulets. Elle est présente dans les huiles de blé, de coton, d'arachides et de soja. En son absence, de graves modifications pathologiques du système nerveux s'observent spécialement pendant la période de croissance active du cerveau. L'encéphalomalacie de nutrition n'est pas transmissible par inoculation.

On range parmi les *vitamines hydrosolubles*, les vitamines C, P, B, G, H et PP.

La *vitamine C* antiscorbutique, dont la présence avait été établie empiriquement par les jus de fruits frais acides dont on recommandait la consommation dans le traitement du scorbut, se rencontre plus spécialement dans le citron et le paprika. En son absence se développe, chez les cobayes, un scorbut expérimental caractérisé par des troubles ostéo-dystrophiques accompagnés d'hémorragies gingivales et intestinales, des troubles de la marche (soudure du train arrière) et des troubles neurologiques divers. La guérison est aisément obtenue par administration de jus frais ou d'un principe synthétique isolé à l'état pur par SZENT-GYORGYI et répondant à la formule $C_6H_8O_6$, aujourd'hui désigné sous le nom d'*acide ascorbique*, oxydo-réducteur puissant. L'inconstance des résultats obtenus dans le traitement clinique des syndromes hémorragiques par l'acide ascorbique a conduit SZENT-GYORGYI et ses collaborateurs, ARMENTANO, BENT-

SATH, BERES et RUSZBYAK a admettre l'existence d'une *vitamine P* contrôlant plus spécialement la résistance et la perméabilité vasculaire. La dualité du principe antiscorbutique, que Mme RANDOIN et LECOQ avaient mis en évidence expérimentalement, se trouve ainsi confirmée. La vitamine P appartiendrait, si l'on en croit SZENT-GYORGYI, au groupe des flavones.

Le *complexe vitamine B* a été récemment démembré en un certain nombre de facteur dont quelques-uns ont pu être identifiés chimiquement d'une façon certaine. C'est en l'absence de vitamines de ce groupe qu'ELIJKMAN produisit, en 1897, des manifestations de béribéri expérimental ou polynévrite aviaire, chez des oiseaux de basse-cour, nourris exclusivement de riz décortiqué. FUNK obtint ultérieurement des troubles analogues sur des poulets et des pigeons au moyen de régimes purifiés. Il isola du son de riz un produit très actif assurant la prévention des accidents polynévritiques. Il lui donna le nom de *vitamine*, puis de *vitamine B*, lorsqu'il l'eut identifié avec le *facteur hydrosoluble* de Mc COLLUM et DAVIS. Le son, le germe des céréales et les levures renferment ce complexe en abondance.

Mme RANDOIN et LECOQ ont été amenés à considérer le complexe comme formé de trois fractions différentes. Une fraction proprement antinévritique thermo et alcalinolabile B_1 , une fraction thermo et alcalinostable B_2 et une fraction thermostable et alcalinolabile B_3 . L'*avitaminose B totale*, se caractérise par une chute du quotient respiratoire et une exagération du métabolisme de base (JOLY) et par une imprégnation musculaire lactique (DUFFAU).

La *vitamine B₁* a été obtenue cristallisée par de nombreux auteurs, spécialement par WINDAUS, WILLIAMS et HOLLIDAY, le chlorhydrate répondant à la formule $C_{12}H_{17}ON_4SCL$. Son absence d'un régime (complet par ailleurs) entraîne de la bradycardie, véritable test de la carence expérimentale en vitamine B_1 , et finalement des crises polynévritiques entraînant très vite la mort des sujets.

La *vitamine B₂* ou *vitamine G* des américains s'est trouvée ultérieurement fragmentée en vitamine B₂ proprement dite, vitamines H et PP. La vitamine B₂ proprement dite a été identifiée avec la lactoflavine, substance fluorescente cristallisable, répondant à la formule C₁₇H₂₀O₆N₄ selon KUHN, GYORGY, WAGNER-JAUREGG. Elle a été identifiée avec le pigment jaune de WARBURG. La privation de ce corps chez les rats se manifeste par des signes très évidents : troubles cutanés, alopecie sans gonflement des extrémités ni troubles tissulaires apparents qui l'ont fait nommer vitamine à action antidermatite.

La *vitamine H*, facteur à action également antidermatite fut caractérisée par GYORGY, KUHN et WAGNER-JAUREGG. Elle n'est solubilisée dans l'eau, à partir de la levure, qu'après digestion protéolytique avec la papaïne ou après hydrolyse sous pression en milieu acide. En son absence se développe une dermatose érythroblastique.

La *vitamine B₆* dite antiacrodynique, mise en évidence par BIRCH, GYORGY et HARRIS, empêche chez les rats, le développement d'un état pellagroïde que les auteurs considèrent comme caractéristique de l'acrodynie expérimentale. C'est une dermatite bourgeonnante symétrique avec rougeur et gonflement des tissus. On note, de plus des œdèmes aux extrémités des pattes, des oreilles et du nez. MUUS, BESSEY et HASTINGS ont noté dans cette carence une chute du métabolisme hépatique.

Signalons aussi la *vitamine P-P*, proprement antipellagreuse, mise en évidence par GOLDBERGER et TANNER et dont l'absence entraîne, chez les chiens, l'apparition d'une affection voisine de la pellagre humaine, désignée sous le nom de *black-tongue*. Cette vitamine ne serait pas autre chose que l'*acide nicotinique*.

Le dernier facteur, thermostable et alcalinolabile, reste le moins connu. Il correspond à la *vitamine d'utilisation nutritive* de Mme RANDOIN et LECOQ, à la vitamine B₃ de WILLIAMS et WATERMANN et pourrait être identifiée à la vitamine B₄ de RIEDER (à laquelle BARNES, O'BRIEN et RIEDER attribuent la

formule $C_4H_4N_4$ et à la vitamine B_5 de CARTER et O'BRIEN. Elle interviendrait, selon Mme RANDOIN et LECOQ, dans le métabolisme des glucides et aussi, selon LECOQ, quoique à un degré moindre, dans le métabolisme des protides et des lipides. Voisinant avec ce facteur et peut-être identique, WHIPPLE a mis en évidence l'action hématopoïétique des extraits de foie, dont FROST et ELVEHJEM ont extrait récemment un facteur indispensable qu'ils désignent sous le nom de *facteur W*.

L'importance d'un équilibre organique dans une ration *privée de vitamines B*, a été très justement mise en évidence par DESGREZ et BIERRY qui ont montré que dans un régime avitaminé, le minimum d'azote capable d'entretenir le bilan azoté ne peut être atteint que lorsque les hydrates de carbone se trouvent dans la ration à un taux élevé. Ceux-ci ne peuvent être remplacés par une quantité isodynamique de graisses. Les mêmes auteurs pensent que les quantités de vitamines exigées par l'organisme varient avec la proportion des constituants de la ration et leur constitution chimique. Lorsque tous les principes utiles, acides aminés, graisses et hydrates de carbone, sont fournis en proportion convenable, les réserves n'ont pas besoin d'entrer en action et le besoin de vitamines est réduit au minimum. Inversement, l'augmentation de la proportion des hydrates de carbone dans la ration entraîne automatiquement pour l'organisme l'exagération du besoin de vitamines B. Par ailleurs, LECOQ a établi que ce besoin est beaucoup plus général qu'on le pense et qu'il se trouve *sous la dépendance directe de la rapidité d'assimilation intestinale des glucides, des protides et des lipides entrant dans la constitution du régime*.

En plus des glucides, lipides et protides et des vitamines, la ration alimentaire doit comporter de l'eau, des sels minéraux et des substances dites « de lest ».

L'eau est un élément fondamental de notre constitution (notre organisme en renferme 60 %). Les diverses éliminations

d'eau (urines, sueur, vapeur d'eau, excréments), obligent à son remplacement continu sous peine de variations de la concentration moléculaire des liquides de l'organisme. La constance de cette concentration est absolument indispensable à la régularité des échanges vitaux qui s'opèrent entre les cellules et le milieu intérieur. L'eau est, de plus, le vecteur des substances nutritives et des déchets. Elle sert aux réactions d'hydrolyse et d'hydratation et se combine intimement aux protoplasmes cellulaires. Malgré la variété des apports alimentaires extérieurs et des métabolismes intermédiaires, on doit noter également la constance de la réaction des humeurs du milieu intérieur qui varie fort peu, le pH restant entre 7,32 et 7,37, grâce à la *réserve alcaline sanguine* qui assure la neutralisation des effets de l'acidose ou de l'alcalose. La diminution plus ou moins accusée des substances tampons (bicarbonates en particulier) permet toutefois d'apprécier la gravité d'un état acidotique, de même que la chute de la calcémie est d'ordinaire en relation avec un état alcalotique.

La plupart des sels minéraux nécessaires figurent en proportion suffisante dans les aliments naturels — aussi les a-t-on fréquemment considérés comme superflus. Le calcium, le sodium et le chlore semblent cependant ne se trouver qu'en proportion insuffisante dans les régimes de choix restreint (Mc COLLUM).

La carence sodique et chlorée est combattue par l'usage habituel de sel de cuisine, ou chlorure de sodium lequel offre l'avantage de rendre les aliments plus sapides.

Les travaux d'AMBARD, de BLUM, d'ACHARD et LOEPER, ont montré l'importance du chlorure de sodium dans la composition des humeurs, la tension osmotique du sang, la précipitation des colloïdes, les équilibres de DUNNAN, la production d'acide chlorhydrique gastrique et l'activité rénale.

La première carence calcique fut réalisée expérimentalement par OSBORNE et MENDEL, en 1918, au moyen d'un régime purifié. Ils notèrent un arrêt de croissance, des déformations

osseuses, de la rhinite avec troubles palpébraux et mort au bout de huit à dix mois.

La carence phosphorée a fait l'objet de travaux considérables, notamment ceux de PAPPENHEIMER, Mc CANN et ZUCKER. Elle est d'autant plus sensible qu'elle se superpose à une avitaminose D.

Nous n'insisterons pas sur les besoins en magnésium (la carence magnésienne est une cause de crises convulsives), en fer (indispensable à l'édification de l'hémoglobine et de certains pigments), en soufre (catalyseur des oxydations, sous forme de cystéine et de glutathion).

A côté de ces éléments, figurent en outre des minéraux présents dans les tissus par fraction de milligramme et dont le rôle vital est bien connu grâce aux travaux de Gabriel BERTRAND qui les désigne sous le nom d'*infiniment petits chimiques*.

Rappelons l'importance des rapports démontrés entre certains métaux et métalloïdes et les phénomènes biologiques : rôle du cuivre dans l'utilisation du fer, rôle du manganèse, du nickel et du cobalt dans l'action de l'insuline, rôle du zinc dans l'activation de la vitamine B₁, relations de l'iode et de la thyroïde, du fluor et de la calcification, action de l'arsenic comme stimulant général, etc., etc.

Les *substances de lest* constituent la fraction indigestible des aliments et sont formées principalement de cellulose, de lignine, de gélose et de mucilages. Ces substances encombrantes et supposées d'aucune valeur pratique puisque non digestibles et inutilisées, sont néanmoins indispensables à la vie. La preuve expérimentale en est fournie par l'apparition de la maladie dite de la « crampe des volailles » ou « faiblesse des pattes » qui s'observe chez les animaux abondamment gavés. Elle se retrouve, en clinique, chez l'enfant nourri d'aliments trop concentrés où elle provoque des troubles de croissance (LECOQ).

II. — EXEMPLES DE TERRAINS PATHOLOGIQUES

L'étude expérimentale des troubles liés au rachitisme et au scorbut a conduit à une meilleure connaissance des terrains pathologiques, grâce aux travaux de MARFAN et de MOURIQUAND. Par ailleurs, les terrains gravidiques, post-opératoires et tétanigènes ont été récemment bien étudiés.

Dystrophies d'origine alimentaire

C'est dans leur rapport avec le régime que MOURIQUAND a plus spécialement étudié les dystrophies diverses. Il distingue deux phases principales : l'une eutrophique et l'autre dystrophique.

La phase *eutrophique* comporte, au début, une apparence de santé satisfaisante (croissance et augmentation du poids, appétit). Puis, au bout d'un certain délai, s'affirme un stade de *précarence* où l'on peut, grâce à des examens minutieux, déceler une symptomatologie fruste (biomicroscopie dans la *préxérophtalmie*, examens électriques dans la *précarence B*, douleurs à la pression de l'extrémité inférieure des fémurs dans le *pré-scorbut*). Un stade de *carence affirmée* se révèle progressivement. La symptomatologie classique devient évidente, mais aucun signe de dénutrition générale ne s'y ajoute.

Pendant la *phase intermédiaire*, courbe de croissance et courbe de poids font un plateau. Cet arrêt serait sous la dépendance de troubles hépatiques (MOURIQUAND et BERNHEIM), thyroïdiens et surrénaux (MOURIQUAND et LEULIER).

La *phase dystrophique* se distingue par l'apparition de signes généraux (inappétence, inassimilation, baisse pondérale, etc.). La correction du régime peut encore à ce moment guérir troubles carentiels et généraux. Mais plus tard, seules, les perturbations relevant directement de la carence guériraient et, fait curieux, l'évolution mortelle sera liné-

vitale. Pour MOURIQUAND, les signes de dystrophie générale permettant de prévoir l'échec de toute thérapeutique et les diarrhées terminales de maladies par carence, correspondraient aux manifestations ultimes de l'*athrepsie* du nourrisson.

L'évolution que nous venons de décrire appartient surtout au scorbut expérimental. Mais ses caractères généraux se retrouvent dans toutes les maladies par carence. Cependant, il n'y a pas la constante régularité de succession entre les perturbations alimentaires et les troubles morbides. Nous avons vu que certaines carences sévères pouvaient être bien supportées alors que dans des circonstances différentes, elles devenaient rapidement mortelles. C'est ce qui fait l'intérêt de la notion de *précarence* en clinique courante.

L'apparition de dystrophies alimentaires n'obéit pas toujours au déterminisme d'une carence élective. D'autres facteurs manifestent leur influence. Ainsi, la nécessité d'introduire dans la connaissance du rachitisme expérimental la notion d'un déséquilibre phospho-calcique s'est imposée avec les expériences de Mc COLLUM et de ses collaborateurs. Le plus souvent, ce déséquilibre phospho-calcique est obtenu chez l'animal par une augmentation du rapport Ca/P de la ration ; en l'absence de vitamine D, il entraîne l'apparition d'un rachitisme eutrophique ou *floride*. Les travaux de LECOQ et de ses élèves : VILLUIS, VILLETTE, GALLIER, et Mlle BARBAN ont précisé l'activité comparée des diverses sources de phosphore permettant d'établir un rapport alimentaire Ca/P normal ou pathogène. L'action nuisible de certains éléments comme le strontium, aboutissant à un rachitisme *dystrophique*, mise en évidence par CARLETTO, s'est étendue à d'autres métaux : magnésium, manganèse, fer, bismuth.

Pour MOURIQUAND, le rôle d'un antifixateur comme le strontium, est analogue à celui des infections chroniques, souligné par MARFAN, et le rachitisme expérimental dû au strontium est comparable au rachitisme clinique hypotrophique, vitamino et uviorésistant. Il y aurait, dans ce cas, par suite d'une modi-

fication du terrain, un véritable phénomène de refus calcique, résistant à toutes thérapeutiques fixatrices énergiques de calcium. Ces modifications du terrain font entrer d'emblée les sujets atteints dans la seconde phase de la dystrophie alimentaire.

Pour MARFAN, les infections et intoxications agissent sur le tissu en formation et la vitamine D exerce un rôle protecteur ou « ostéophylactique » plus important que sa propriété fixatrice du calcium.

Tous les facteurs notés à l'origine du rachitisme clinique ont, pour MARFAN, le caractère commun de donner naissance à une auto-intoxication (trouble des métabolismes chez l'enfant artificiellement allaité, carences, troubles digestifs chroniques, maladie cœliaque, néphropathie chronique, diabète). Cette auto-intoxication provoquerait, dans la moelle osseuse et les tissus lymphoïdes, des réactions analogues à celles qu'entraînent les états infectieux. Cette atteinte peut être plus ou moins grave, plus ou moins « réversible » (selon l'expression de MOURIQUAND).

Nous voyons, dans tous les cas, l'importance des modifications du terrain sur l'apparition de ces dystrophies. Elle se retrouve nettement dans les circonstances suivantes. Alors que, chez le rat privé de vitamine D, le déséquilibre phosphocalcique du régime entraîne du rachitisme ; chez le cobaye, le même déséquilibre provoque, ainsi que l'a montré LECOQ, l'apparition d'un scorbut typique, et ce scorbut se développe alors même que la ration alimentaire est riche en vitamine C antiscorbutique. Toujours chez le cobaye, on obtiendra du scorbut, en additionnant un régime satisfaisant en vitamine C mais pauvre en substances de lest, d'un excès d'huile de foie de morue (MOURIQUAND, BEZSSONOFF). On voit, par ces exemples, la tendance naturelle du cobaye à manifester, par des atteintes ostéo-dystrophiques de type scorbutique, différents troubles d'origines alimentaires diverses, ce qui prouve incontestablement une prédisposition du terrain dans cette espèce animale.

On peut rapprocher de ces anomalies nutritives, les effets de certaines substances qui, se montrant toxiques dans certaines conditions de régime, ont été appelées par WEILL et MOURIQUAND : « substances diéto-toxiques ».

Ces auteurs, obtenant dans certaines expériences la mort rapide du cobaye nourri d'herbe d'orge, ont démontré que la toxicité de l'herbe d'orge était conditionnellement liée à une formule spéciale du régime. Fréquemment, la privation de substance de lest permet une action nocive de ce genre. Nous avons vu plus haut que l'huile de foie de morue en excès est capable, dans de telles conditions, de rendre le cobaye scorbutique.

L'extrait thyroïdien peut également mériter l'appellation de diéto-toxique. Il se montre scorbutigène pour le cobaye si on l'ajoute à un régime qui paraît satisfaisant en son absence. En présence d'une ration insuffisante en vitamine C, son action diéto-toxique accélérera l'apparition du scorbut. Inversement, de très hautes doses quotidiennes de vitamine C permettaient de compenser ses effets nocifs.

Il semble que les substances diéto-toxiques agissent par une augmentation métabolique ou plutôt en provoquant des combustions anormales. On a pu noter que la levure de bière exerce une action protectrice contre l'hypervitaminose A, mais qu'une addition de thyroxine annule cet effet protecteur. L'action de l'extrait thyroïdien, de la thyroxine et de l'hyperfonctionnement thyroïdien paraît donc généralement s'opposer à l'effet des vitamines A, B et C. Les diéto-toxiques agissent généralement en modifiant le terrain individuel de façon rapide et momentanée.

Cherchant à préciser la pathogénie des accidents de dystrophie alimentaire, MOURIQUAND et LEULIER ont tenté de déterminer le syndrome biologique des terrains carencés ; dans le scorbut expérimental, ils ont noté les signes de perturbation métabolique du fer et du cholestérol. Mme RANDOIN et Mlle MICHAUX ajoutent à ces signes l'augmentation de l'urée, de

l'eau, du fibrinogène, du chlore, du sodium et du phosphore sanguins, la diminution du coefficient lipocyttique des globules rouges et des surrénales et à la période prémortelle, une baisse nette des protéines totales (surtout de la globuline) dans le sang. Mlles HARDE et THOMSON ont montré l'augmentation de l'activité alexique du sérum avec l'accroissement de sa teneur en acide ascorbique.

Pour DIACONO, le régime scorbutigène serait sans effet sur la production des hémolysines, il agirait seulement et de façon variable, sur la fixation alexique de l'antisérum.

En dehors du scorbut, d'autres investigations précisent l'importance et le mode d'action du terrain tantôt pathogène, tantôt protecteur envers des accidents variés. Pour ces raisons, LOEPER, COTTET et LESURE ont étudié les variations de la teneur du foie en acide ascorbique et ont pu constater une élévation de son taux dans les infections générales, l'asystolie, l'intoxication phosphorée et un abaissement considérable dans les cirrhoses. Plus loin, nous verrons les répercussions nerveuses des variations de la vitamine A hépatique.

Tous ces faits s'accordent pour montrer que la soustraction de quelques substances principales est capable, même s'il n'apparaît pas de dystrophie spécifique, de créer un terrain nouveau. Un autre facteur pathogène intervenant sur ce terrain entraînera des réactions différentes de la normale. C'est ainsi que MOURIQUAND explique les cas de sensibilisation à une avitaminose par une autre carence et l'évolution parfois rapidement dystrophique de la tuberculose, alors que le « terrain normal » oppose à cette maladie des scléroses multiples.

Rappelons à ce sujet que, dès 1914, RÉNON avait cru trouver un rapport entre la tuberculose et les vitamines de FUNK. Succédant aux essais de zomothérapie de RICHER et HERICOURT, eurent lieu les tentatives de LARDIER, puis de LECOQ utilisant les vitamines B. Ce dernier rapporta, en 1927, les résultats obtenus dans le service du Docteur CAUSSADE à l'Hôtel-Dieu, avec un complexe d'extrait de levure et de manganèse. Il semble que la nutrition des sujets ainsi traités, ait été, au cours de ces essais, favorablement influencée.

Le rôle du terrain dans le comportement de nombreux phénomènes biologiques n'est pas discutable. Inversement, dans le domaine de l'expérimentation, on peut également multiplier les exemples de l'influence de circonstances diverses sur la constitution du terrain.

Dans l'étude d'une maladie ou d'un syndrome, il est maintenant possible d'envisager d'une part les modifications biologiques préalables et, d'autre part, les facteurs déclenchant l'apparition des réactions morbides, mieux connues actuellement, qui conditionnent le terrain. C'est ce que nous mettrons mieux en évidence en étudiant, à titre d'exemple, la maladie gravidique, la maladie post-opératoire et la tétanie.

Le terrain gravidique

COURTOIS et LECOQ se sont attachés, depuis quelques années, à l'étude du terrain gravidique. Ils ont accompagné leur description de l'exposé des causes paraissant le provoquer.

Citons d'abord certaines « causes dites annexes » incontestables : influences morales, fatigues, convalescences d'affections plus ou moins graves, tares personnelles ou héréditaires.

Les troubles endocriniens, en rapport avec l'équilibre neuro-végétatif, interviennent plus spécialement comme modificateurs du terrain gravidique : l'activité extraordinaire de la sécrétion interne du placenta est, dès la nidation (comme l'ont montré les expériences de greffes d'ASCHHEIM, ZONDEK, PHILIPP, BRINDEAU, BROUHA, SIMONNET, et les injections d'extraits placentaires de COLLIP), à l'origine d'une sécrétion considérable des prolans et de la folliculine.

Les prolans entraînent tous les phénomènes d'imbibition gravidique des tissus (hydrémie marquée, œdème), une congestion et une exagération de leur activité qui, plus marquée au niveau du tractus génital, s'étend à la rate et au système réticulo-endothélial et se généralise à tous les tissus de l'organisme. Sous l'influence de ces hormones et en rapport avec

l'hyperactivité cellulaire qu'elles déclenchent au niveau de la rate et du système réticulo-endothélial, on observe une augmentation du taux sanguin de certains corps de la série aromatique : folliculine, acides biliaires.

Parallèlement, l'excès de folliculine, la tendance générale à la congestion des tissus fœtaux et maternels, auxquels s'ajoute l'influence d'une dysthyroïdie jusque là bien tolérée, conduisent à une exagération du métabolisme basal, à une diminution du coefficient respiratoire (oxydations incomplètes), entraînant une élévation du taux des acides organiques (acides pyruvique, lactique, malique, urique et acides gras de fermentation). La baisse de la réserve alcaline témoigne de l'acidose sanguine.

Notons que cette tendance acidosique se remarque déjà chez la femme non enceinte et même chez la jeune fille où elle apparaît en relation avec ses fonctions endocriniennes. Les modifications du terrain gravidique exagèrent encore ces perturbations comme le montrent les dosages pratiqués par les auteurs. Par ailleurs, pendant la grossesse, même normale, l'insuffisance cortico-surrénale est presque constante et ainsi l'hyperfolliculinémie n'est plus compensée par le fonctionnement satisfaisant de cette glande.

Sous la dépendance de l'hypophyse, s'observent des troubles fréquents de la glyco-régulation traduits par une augmentation de la tolérance à l'insuline, l'exagération de la courbe d'hyperglycémie provoquée (états pré- et paradiabétiques de Marcel LABBÉ et GRINGOIRE) et l'élévation de la cétose sanguine (déterminations de COURTOIS, LECOQ et LONGUET).

Associée à un trouble du fonctionnement pancréatique, l'hyperpersécrétion antéhypophysaire peut se trouver à l'origine d'un syndrome d'obésité gravidique et une hyposécrétion insulini-que complète, en certains cas, la tendance hyperglycémique entraînée par la posthypophyse.

Les dysthyroïdies entraînent de plus un abaissement du taux des albumines totales du sang et plus particulièrement de la sérum-albumine tandis que la globuline et le fibrinogène

augmentent, ce qui semble une des causes de la diminution du temps de coagulation (avec l'acidose). Par contre, le temps de saignement reste sensiblement le même. Notons, en outre, la fréquence de l'insuffisance hépatique, laquelle peut rester latente très longtemps, mais le foie cède brutalement et totalement dès que ses réserves sont épuisées.

On se souvient des travaux de Charles RICHET père, sur l'abaissement du pouvoir bactéricide du sang par son acidification. On s'explique ainsi la sensibilité de la femme enceinte à l'infection colibacillaire, lorsqu'on sait qu'aux modifications endocriniennes et humorales précédentes peuvent s'ajouter, sous leur dépendance ou celle des troubles avitaminiques ou de déséquilibre alimentaire, des modifications réactionnelles du système neuro-végétatif entraînant une stase urinaire (stase motrice que les travaux de LEGUEU ont montré être indépendante des causes de compression abdominale et qui est liée, pour de BEAUFOND, à une paralysie des uretères entraînée par les hormones gravidiques).

Les toxémies constituent des aggravations ou des déviations du terrain gravidique relevant d'un trouble fonctionnel des villosités chorales dont l'agressivité se voit exaltée tandis que les cellules déciduales voient leur résistance s'amoin-drir.

Aux dérèglements du système neuro-végétatif, VIGNES, COURTOIS et LECOQ ont rattaché des troubles sensitifs et moteurs fréquents au cours de la grossesse. Les nerfs pelvi-abdominaux surtout sont l'objet de modifications anatomiques et fonctionnelles considérables. Les troubles cèdent habituellement au traitement pathogénique que proposent les auteurs précédents : bonne équilibration du régime, prise de vitamines B sous forme de levure de bière, et, dans certains cas, alcalinisation.

Le terrain opératoire et la maladie post-opératoire

Biologistes et cliniciens ont cherché de quels troubles s'accompagnent les traumatismes et les interventions chirurgicales afin de les coordonner en un faisceau logique. Ils ont décrit les particularités des terrains préopératoires et la « maladie opératoire ». Nous n'avons pas besoin de souligner l'intérêt de telles recherches qui permettent d'éclairer la pathogénie des accidents et des morts subites post-opératoires.

Les travaux les plus étendus sur cette question furent ceux de LERICHE, MERKLEN, LAMBRET, et de nombreux autres. Nous avons été plus à même de suivre les intéressantes recherches faites dans cette voie par le groupe de Saint-Germain-en-Laye : LARGET, LAMARE, COURTOIS et LECOQ, auxquelles collabora André MEUNIER et dont le détail est donné dans la thèse de ce dernier. Le chimisme sanguin joue un rôle de premier plan. C'est pourquoi on détermine spécialement le taux des chlorures globulaire et plasmatique, le rapport chloré érythro-plasmatique, le taux de l'urée et des polypeptides, les variations de la glycémie et de la réserve alcaline, l'élimination urinaire. Soulignons l'importance de l'activité des glandes endocrines, des réserves d'organes et de l'état réactionnel momentané du système neuro-végétatif ; autant de chapitres méritant de profondes investigations car ils semblent être à l'origine des incertitudes qui dominent encore actuellement le terrain opératoire. La détermination de la tension artérielle paraît être un bon moyen d'appréciation du dérèglement neuro-végétatif, ainsi que l'examen des réflexes sino-carotidien et oculo-cardiaque.

Notons, avec COURTOIS et LECOQ, qu'il existe des différences cliniques et biologiques qui séparent les opérés de chirurgie générale des opérées puerpérales. Ainsi, beaucoup d'opérations obstétricales dans lesquelles le traumatisme est des plus violents, n'entraînent cliniquement que des manifestations bénignes de fatigue générale. Mais, par contre, chez certaines femmes dont les réserves sont épuisées, le « coefficient puer-

péral » joue un rôle considérable dans le développement des toxi-infections graves. Ces notions justifient la conception de deux terrains opératoires différents et expliquent la différence des thérapeutiques à mettre en œuvre.

Le terrain tétanigène et l'alcalose

VASSALE et GENERALI furent les premiers, en 1896, à rapporter de façon précise, les symptômes de la tétanie à une insuffisance des parathyroïdes. Après de nombreuses recherches et discussions, la pathogénie de ces troubles est actuellement mieux connue.

En 1899 et 1900, Jacques LOEB avait démontré l'influence du taux des éléments minéraux du sang sur l'excitabilité neuromusculaire. Pour qu'elle reste normale, il avait prouvé que le milieu dans lequel baigne le muscle en expérience, doit contenir en proportion bien définie, des ions sodium, calcium, magnésium et potassium, cette excitabilité étant fonction du rapport $\text{Na} + \text{K} / \text{Ca} + \text{Mg}$. Des expériences complémentaires portant sur l'excitabilité nerveuse corticale (SABBATINI) et périphérique (VON QUEST, Mc COLLUM) permirent la généralisation de ces données.

Récemment, R. A. TURPIN, reprenant les travaux expérimentaux et cliniques ayant été faits jusqu'à nos jours et s'aidant de méthodes chronaxiques, a réussi à mettre en relief les modifications humorales communes à la tétanie infantile et à la tétanie parathyréoprive. Il existe, en effet, pendant la crise de tétanie latente, comme dans la tétanie parathyréoprive un déséquilibre acidobasique dans le sens de l'alcalinité.

La déchéance parathyroïdienne entraîne une imperfection de la régulation chimique neutralisante du sang, responsable d'une hyperalcalinité. Cette alcalose provoque une diminution du *taux sanguin du calcium ionisé*. Cette diminution favorable à la tétanie (période de tétanie latente clinique) est retrouvée dans toutes les diathèses spasmogènes de MARFAN, aussi bien

dans le cas de la tétanie infantile que dans la tétanie parathyrooprive ou par hyperpnée. La diminution du calcium ionisé est superposable dans tous ces cas et paraît à l'origine des diminutions chronaxiques ; elle ne suffit pas cependant à déclencher les crises convulsives, mais seulement à préparer le terrain.

Une intoxication par un poison nullement spécifique, calomel, ergotine, atropine, tuberculine (travaux de RUDINGER), la gravidité ou la lactation, interviendrait et entraînerait ensuite les manifestations apparentes. Certains auteurs attribuent ce dernier rôle à l'augmentation de la guanidine et de ses dérivés (Noël PATON et FINDLAY) ou à des poisons d'origine digestive (DRAGSTEDT et PEACOK). Pour TURPIN, le terrain tétanigène serait très comparable au terrain comitial (par l'alcalose et le rôle de l'ion Ca, d'après BIGWOOD) et les manifestations morbides varieraient selon le toxique déclenchant (toxine de STORM van LEEUVEN dans l'épilepsie). Les crises convulsives cesseraient soit au moment où la production d'acide lactique d'origine musculaire compenserait l'alcalose sanguine, soit lorsqu'une thérapeutique rétablissant la teneur du sang en calcium ionisé atteindrait son effet (chlorure d'ammonium, vitamine D, sels de calcium, irradiation ultraviolette).

En résumé, par cet exemple de la tétanie, nous voyons l'importance simultanée des endocrines, de l'équilibre acido-basique du milieu humoral et de divers métabolismes pour préparer le terrain des manifestations neurologiques morbides avant toute crise apparente.

III. — INFLUENCE DU TERRAIN SUR LES MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES

L'activité des éléments nerveux dépend de leur condition anatomique et des caractéristiques du milieu intérieur de l'organisme. En examinant l'étiologie des polynévrites dans notre première partie, le rôle du terrain individuel nous est apparu comme seul capable d'expliquer leurs nombreuses irrégularités d'apparition, leur latence lésionnelle et la complexité imprécise de leur étiologie.

A propos de l'influence des hormones hypophysaires et parathyroïdienne, à propos de la tétanie, nous avons déjà été amenés à considérer la notion d'un état fonctionnel particulier des éléments nerveux.

Est-il possible d'aborder de façon plus générale le point de vue des terrains neurologiques particuliers dans l'état de santé comme de maladie ? Les travaux que nous allons rapporter maintenant, portant sur les systèmes *nerveux végétatif* et de *relation*, paraissent nous y autoriser amplement.

Si l'on désire, selon la formule chère à la médecine d'ARISTOTE, remonter à l'« individuel », on ne doit pas ignorer cette branche importante de la neurologie dynamique que le professeur LAIGNEL-LAVASTINE a déterminée sous le nom de « sympathologie ». Avec lui, certains auteurs se sont attachés à décrire une véritable « infraclinique » permettant de connaître un aspect du terrain individuel, grâce à des nuances réactionnelles neuro-végétatives. L'intérêt clinique de ces recherches ne fait pas de doute : il se dégage nettement des essais pharmacologiques qui aboutissent, selon les sujets d'expérience, avec les mêmes substances, à des résultats différents, parfois même diamétralement opposés. Mais intriqués à toutes les fonctions organiques, les symptômes de cette sympathologie appartiennent à ce qu'on a appelé une « pathologie de

frontière ». Ils sont à cheval sur plusieurs domaines. La complexité de leur recherche et surtout de leur interprétation est grande.

Comme nous l'avons déjà noté, ils peuvent paraître dépendre parfois directement de l'activité humorale et, dans d'autres cas, de la composition humorale elle-même. Dans cette seconde éventualité, il est utile de garder présente à l'esprit cette judicieuse remarque du professeur LAIGNEL-LAVASTINE : « Il n'existe parfois que la différence d'un oxydryle entre un sympathico-mimétique et un sympathicolytique et des actions inverses pourraient s'expliquer aisément par un mécanisme chimique bien connu, selon la tendance acidosique ou alcalosique des sujets. » Dans de tels cas, il semble à cet auteur que les différences de l'état réactionnel du système neuro-végétatif, puissent se ramener à un mécanisme humoral. Mais on ne saurait actuellement les expliquer toutes de cette façon.

Nous rapprocherons de cette remarque sur le système neuro-végétatif, des résultats tirés de l'étude des « états de choc ». En effet, il ressort des différents travaux qui se rapportent à la notion de choc, que ce phénomène est un déséquilibre physiologique à début et terminaison brusques, dans lequel les troubles du système vago-sympathique sont au premier plan. Dans une récente contribution au mode d'action des vaccins, Germain PHILIPPE a choisi l'observation des courbes leucocytaires comme un des tests sanguins les plus fidèles du choc après injection de vaccin ou d'autre substance thérapeutique. LECOQ fait remarquer que toutes les courbes reproduites dans ce travail, qu'il avait d'ailleurs conseillé et dirigé, peuvent se répartir en deux types : 1° celles qui, dès le début, amorcent la variation telle qu'elle se poursuivra ensuite ; 2° celles qui, au contraire, présentent dans les deux premières demi-heures, une réaction de type inverse à la réaction ultérieure immédiate.

Ces deux types de réaction semblent correspondre à des réglages différents du système neuro-végétatif, antérieurs à la

réaction, propres à chaque individu (chez qui d'ailleurs ils sont variables avec le temps). Le premier se rencontrerait chez les sujets sympathicotoniques et le second chez les sujets vagotoniques.

Dans le domaine du système nerveux de relation, nous rappellerons d'abord le travail de MARINESCO et KRIENDLER (1933) sur la constitution motrice : chez vingt-huit sujets relevant de types morphologiques différents, les études chronaxiques de la fatigue, avant et après téτανisation d'un muscle, décèlent des variations réactionnelles systématiques diverses. Dans ce domaine où l'on pouvait supposer *a priori*, il y a peu de temps, l'uniformité des réactions, voici une preuve de la réalité des propriétés nerveuses individuelles. D'où tirent-elles leur origine ? Vraisemblablement en partie des nombreux facteurs généraux du terrain que nous avons passés en revue : facteurs raciaux, héréditaires, endocriniens, humoraux, antécédents morbides ou autres, enfin influences nutritives auxquelles est soumis tout l'organisme : alimentation et métabolismes. Le rôle de ces dernières apparaît plus évident depuis certains travaux récents.

Le professeur MOURIQUAND a été parmi les premiers à faire connaître aux cliniciens l'intérêt des examens permettant de déceler des « états de précarence ». Il a insisté sur la nécessité de méthodes d'investigations précises pour déceler une anomalie nutritive inapparente, mais exerçant néanmoins son influence sur le terrain morbide.

Chez l'homme comme chez l'animal d'expérience, le stade affirmé de l'avitaminose A se traduit par la xérophtalmie. Mais, bien avant l'apparition des troubles oculaires spontanés, si l'on provoque une brûlure superficielle de la cornée à l'aide des rayons ultraviolets, la cicatrisation ne s'effectuera pas, ou mal. En l'absence de tout facteur lésionnel, il est possible de dépister l'état de précarence, par l'examen de la cornée à l'aide du microscope à fente de GULLSTRAND, qui montre des lésions caractéristiques.

Dans toutes les recherches sur le fonctionnement nerveux, les examens chronaxiques ont montré leur supériorité sur l'électrodiagnostic classique. On peut actuellement déceler des altérations chronaxiques dans de nombreux états où les nerfs paraissent indemnes et le fonctionnement nerveux apparemment satisfaisant.

Ainsi, CHAUCHART, ERBERT et MOLLARET ont noté dans la poliomyélite antérieure aiguë des modifications précoces précédant d'autres troubles chronaxiques en rapport avec les paralysies et liées à l'action propre du virus. Dans les affections des endocrines et à la suite des injections d'hormone, on a également constaté d'importantes variations. LEGRAND, AJOULAT, GAMELIN et RAMOS ont trouvé un abaissement des chronaxies par injection de thyroxine. Dans le basedow, la chronaxie est troublée de manière irrégulière. Après injection de parathormone de Collip, MARINESCO et KRIENDLER ont constaté une tendance à l'augmentation des chronaxies motrices. Dans la tétanie et la maladie de Paget (VIZIANO et SOLDINGER) et dans l'ostéite fibreuse de Recklinghausen, BOURGUIGNON et SAINTON ont constaté une baisse de la chronaxie. Les extraits thymiques et l'insuline agissent de même (NITZESCO et RUDEANU).

L'importance de la chronaxie de subordination est actuellement bien connue. LEO ESPY est parvenu à démontrer expérimentalement que cette chronaxie était sous la dépendance des réserves hépatiques en vitamine A, la thyroxine agissant comme un antagoniste de cette vitamine. Un arrêt de la synthèse des protides, que suppose Mlle EMERIQUE dans cette avitaminose, serait-il responsable de ces troubles neurologiques ? Aucune modification pathologique n'ayant jusqu'à présent été décelée dans les nerfs en expérience, il serait prématuré de répondre. En tout cas, la répercussion de cette vitamine sur le fonctionnement nerveux est indiscutable. Notons qu'à la période des troubles chronaxiques, on ne trouve cliniquement, chez l'animal d'expérience, que des signes d'un trouble géné-

ral de la nutrition : baisse de poids, diminution de la croissance, mais pas de xérophtalmie. En clinique, ESPY a retrouvé, chez une forte proportion de sujets hospitalisés, pour des maladies altérant la nutrition et cependant indemnes de lésions nerveuses périphériques, des altérations chronaxiques considérables.

« Il nous paraît probable, écrit-il, que ces variations doivent dépendre de l'état de nutrition générale du sujet. Il semble que parmi les mécanismes pouvant ainsi influencer le réglage des chronaxies, il faille compter les sécrétions endocriniennes et les vitamines. Nos recherches cliniques ne reposent pas encore sur un nombre de cas suffisant pour nous permettre de tirer des conclusions précises sur le rôle de ces divers facteurs. Mais on peut penser que le développement de ces recherches permettra de définir la part exacte qui revient à chacun d'eux ».

Dans l'avitaminose D, les signes osseux ont la prédominance sémiologique. Le rachitisme clinique est néanmoins une dystrophie générale et il s'associe fréquemment à la tétanie (surtout dans le rachitisme fruste avec hypocalcémie) et à la spasmophilie. Dans le rachitisme expérimental du rat, MOURIQUAND et MORIN ont montré une augmentation des chronaxies motrices atteignant huit à dix fois la normale et revenant à la normale quand le rachitisme est guéri. En modifiant brusquement le rapport Ca/P de la ration des rats mis au régime 85 de PAPPENHEIMER, MOURIQUAND, LEULIER et MORIN ont précipité la spasmophilie. Ces auteurs supposent que l'élévation relative du taux du phosphore, en permettant la brusque précipitation du calcium sur les os (guérissant ainsi le rachitisme), entraînerait une forte hypocalcémie. Nous retrouvons, dans tous ces cas, l'influence des perturbations du métabolisme du calcium. Ces faits expérimentaux méritent un rapprochement avec les apparitions de la spasmophilie, plus fréquentes au printemps quand finit la carence solaire hivernale et que s'amende le rachitisme.

Les observations de V. BABES ont prouvé que la pellagre peut conserver un type inapparent ; à la faveur d'une intoxication (alcoolique surtout) ou de troubles nutritifs (maladies digestives, alimentation défectueuse), elle passe au stade confirmé des érythèmes cutanés, puis d'aliénation mentale. L'atteinte nerveuse, dès le stade de début, invisible histologiquement et fonctionnellement, existe néanmoins comme le prouvent les examens de DONOGAN et CAPRI. Ces auteurs ont constaté des modifications des chronaxies en plus ou en moins selon les différents groupes musculaires.

La précarence C semble ne pas devoir modifier l'intégrité nerveuse d'après ce qu'on connaît du scorbut habituel. Cependant, il convient de signaler que certains auteurs ont exceptionnellement rencontré des symptômes nerveux chez des scorbutiques. Les troubles vasculaires jouent-ils un rôle exclusif dans leur production ? Ou bien, la privation du cortex cérébral (travaux de GIROUD et LEBLOND) de l'antéhypophyse et des surrénales, d'acide ascorbique doué d'énergiques propriétés oxydo-réductrices intervient-elle par elle-même ? On ne saurait le déterminer sans posséder une meilleure connaissance de l'activité chimique des éléments nerveux.



La liste des facteurs capables de favoriser l'apparition de troubles nerveux est loin d'être close. Cet exposé rapide donne une idée de la multitude des causes préparatoires influençant le terrain et méritant d'être envisagées. Il convient de remarquer, cependant, qu'aucune de celles que nous avons étudiées dans ce chapitre, ne s'est révélée capable de provoquer, à elle seule, une polynévrite (en dehors de l'avitaminose B₁, rarement réalisée cliniquement).

Les expériences de DOPTER notamment sont très contestables. Les lésions nerveuses sont limitées et nécrosiques et les altérations ne sont jamais proportionnelles à la concentration

de la solution employée. Enfin, des lésions de type périaxile se rencontrent chez des animaux qui n'ont jamais eu de paralysie. La latence préparalytique des lésions est bien connue, mais elle n'explique pas leur révélation ultérieure.

Des incertitudes et contradictions dominent les étiologies et les reproductions expérimentales des polynévrites toxiques et de la plupart des polyinfections, que nous avons rapportées dans notre première partie. Ces raisons nous amènent à chercher quels processus permettent dans l'état actuel de nos connaissances, la réalisation expérimentale régulière de polynévrites.

CHAPITRE III

LES DESEQUILIBRES HUMORAUX DEDUCTIONS PATHOGENIQUES ET THERAPEUTIQUES

Au cours de l'étude générale des polynévrites, nous avons occasionnellement fait mention des essais de reproduction expérimentale de certaines d'entre elles à l'aide de substances nocives (toxines ou toxiques). Nous avons constaté que les résultats variaient grandement d'un sujet à l'autre, l'importance du terrain apparaissant considérable. Par ailleurs, nous avons vu que ce terrain était directement sous la dépendance de la nutrition et des anomalies de la constitution individuelle. L'étude expérimentale de l'avitaminose B et plus récemment des déséquilibres alimentaires et nutritifs a permis de réaliser de manières très variées, des syndromes polynévritiques, dont nous croyons possible de tirer des déductions pathogéniques et thérapeutiques utiles.

I. — AVITAMINOSE B ET DESEQUILIBRES ALIMENTAIRES ET NUTRITIFS

En 1897, EIJKMAN, médecin hollandais attaché aux Indes Néerlandaises, fut le premier à réaliser une polynévrite aviaire à l'aide d'un régime exclusivement composé de riz décortiqué. L'ingestion de riz entier ou l'addition de son de riz poli évitant les accidents, EIJKMAN en conclut que le riz devait con-

tenir une substance toxique, la substance antitoxique étant apportée par le son. GRIJNS renouvela ces expériences avec du riz autoclavé. Il semblait donc que la stérilisation détruisit le principe antitoxique. C'est seulement à la suite des recherches de FUNK que la notion de carence fut définitivement établie et que la polynévrite aviaire fut attribuée à l'absence d'une substance alimentaire essentielle indispensable à doses minimales, qui reçut le nom de *vitamine*.

Le problème étant devenu plus complexe, on admit que le facteur du son de riz était composé de plusieurs vitamines appartenant au groupe B. Les accidents de la polynévrite aviaire furent ainsi désignés dorénavant sous le nom d'avitaminose B. En France, WEILL, MOURIQUAND et MICHEL produisirent cette polynévrite au moyen de graines très diverses décortiquées ou stérilisées.

Avitaminose B

L'évolution de cette maladie expérimentale se montre chez le pigeon alimenté au riz poli, d'une régularité impressionnante. Pendant une dizaine de jours, malgré l'institution du régime de graines décortiquées, tout semble normal. C'est la période d'incubation. Le poids et la température sont peu modifiés. Cependant, dès cette époque, des modifications urinaires ont été décelées par BEZSSONOFF. Puis, du dixième au quinzième jour, le pigeon subit une sorte de crise toxique qui peut, dans certains cas, entraîner la mort brusque de l'animal, mais se limite, le plus souvent, dans ses manifestations par une perte de poids. Ce n'est qu'après le quinzième jour qu'apparaissent les véritables symptômes de polynévrite. Ce sont d'abord la perte de l'appétit, des régurgitations, des troubles digestifs par insuffisance gastrique et pancréatique et par ralentissement des fonctions motrices intestinales, de la diarrhée, le plus souvent teintée de pigments biliaires verdâtres. L'abaissement de la température est constant et précède de quelques jours le début des accidents nerveux repré-

sentés par des paralysies motrices (muscles extenseurs des pattes et des ailes, muscles fléchisseurs du cou) et des troubles sensoriels (pattes douloureuses). La perte de poids s'accroît et la température centrale tombe progressivement.

Si, dès l'apparition des premiers symptômes, on pratique une injection sous-cutanée de vitamine B₁ synthétique ou extraite de la levure de bière ou du son de céréales, on note une amélioration rapide de l'état de l'animal. L'ingestion de levure de bière desséchée pulvérisée, de germe de blé ou analogues. Signalons toutefois que certains pigeons ne pré-d'extraits alcooliques correspondants donne des résultats sentent que des manifestations atypiques et se montrent peu favorables aux essais curatifs.

La période prémortelle, en l'absence de tout traitement, est marquée par un accroissement des crises convulsives et par des perturbations plus importantes encore d'origine centrale (troubles cérébelleux). L'animal se cabre et roule ou tourne sur lui-même, la respiration devient haletante. L'hypothermie est voisine de 39° et la mort survient rapidement. Cette période correspond à la phase dite irréversible. Injection ou ingestion de vitamines B se montre alors sans effet sensible.

La polynévrite ci-dessus décrite, obtenue par ingestion exclusive de riz glacé, est en réalité une avitaminose multiple (entraînée par la privation du complexe B antibériberique), à laquelle se superposent les effets de nombreuses insuffisances (carence de sels minéraux et de substances azotées notamment).

Pour éviter ces inconvénients, de nombreux auteurs ont essayé des régimes synthétiques composés de substances purifiées, et fixé une fois pour toutes, la quantité ingérée quotidiennement par gavage afin d'éliminer l'anorexie ou la voracité des animaux. Il s'agit alors d'une avitaminose B globale, portant sur l'ensemble des vitamines B.

Mme RANDOIN et LECOQ sont parvenus à réaliser une avitaminose B₁ simple, en complétant une ration synthétique avec

un extrait de levure privé de vitamine B₁ par adsorption ménagée à la terre à foulon. Dans ce cas, le poids et la température se maintiennent jusqu'aux derniers jours de survie, limite extrême au-delà de laquelle surviennent les crises finales causant brusquement la mort du sujet.

En fournissant de plus fortes doses d'extrait privé de vitamine B₁, les mêmes auteurs ont pu caractériser un *syndrome polynévritique à évolution chronique* qui se développe sous sa forme typique, spécialement chez les pigeons dont le terrain est suffisamment résistant pour leur permettre de subir victorieusement une première attaque. La tendance à se mettre en boule que présentent ces animaux, paraît être le caractère le plus marquant de la maladie. La mort ne survient qu'après une longue période pouvant atteindre deux mois et plus, sans éclat, par épuisement progressif.

Il y a lieu de distinguer cet état des *accidents polynévritiques* récidivants (à crises périodiques ou à rechutes) produits avec des doses à peine suffisantes de vitamine B₁, les autres vitamines B étant présentes dans la ration en quantités satisfaisantes.

Au point de vue anatomo-pathologique, le fait dominant de l'avitaminose B globale est l'*abondance des lésions nerveuses*. Dans le système nerveux périphérique, l'examen histologique fournit la preuve de lésions parenchymateuses : parfois le cylindraxe est le premier atteint et parfois, c'est la myéline, soit par accentuation des incisures, soit par bourgeonnement. Des modifications comparables sont observées dans les racines des nerfs rachidiens et jusque dans les cornes médullaires. Pour FINDLAY, la lésion principale est la chromatolyse, les granulations de Nissl disparaissant presque complètement des cellules nerveuses. IVAN BERTRAND, A. LIBER et Mme RANDOIN notent un certain parallélisme entre l'atteinte du cylindraxe et de la myéline (l'une de ces atteintes ne semble jamais constamment primer l'autre).

L'atrophie de nombreux organes, surtout du thymus, des testicules, de la rate, accompagne les lésions nerveuses. Par

contre, les capsules surrénales et l'hypophyse s'hypertrophient (FUNK, Mc CARRISON, HOULBERT, PORTIER).

HOGAN, RICHARDSON et JOHNSON ont observé dans la carence B globale la production d'une anémie accentuée, caractérisée par la présence d'hématies en faucille. Cette anémie serait due à l'absence d'un facteur particulier, normalement présent dans le complexe B.

En dehors du pigeon, des accidents polynévritiques ont été obtenus chez un grand nombre d'autres oiseaux : oie, poulet, canard, caille, perroquet, moineau, ainsi que chez des chiens, des chats, des rats.

Les tétards et certains insectes (*Tribolium Confusum* et *Drosophila*) seraient également sensibles à l'avitaminose B. Par contre, le lapin offre à cette avitaminose une résistance remarquable qu'il doit, semble-t-il, aux microbes parasites de son tissu lymphoïde (P. PORTIER et LOPEZ-LOMBA).

Parmi les troubles que nous avons signalés, il convient de retenir les perturbations d'ordre digestif (dont on retrouve du reste l'équivalent dans le bériberi humain), les modifications importantes des endocrines, une chute constante de la température centrale et les accidents nerveux.

On a voulu confondre l'avitaminose B et l'inanition. Il paraît impossible de soutenir cette thèse quand les animaux sont nourris par gavage et que la mort survient brutalement en quelques jours sans dénutrition préalable comme dans le régime réalisé par Mme RANDOIN et LECOQ (avitaminose B₁ simple). Les troubles digestifs paraissent être sous la dépendance d'un déséquilibre nerveux. En favorisant la sécrétion gastrique, l'histamine empêche en partie l'apparition des accidents (mais ne modifie ni le métabolisme respiratoire ni l'issue fatale). La vitamine B₁ dite d'équilibre nerveux, ajoutée à la ration en quantité suffisante, paraît jouir de propriétés excito-sécrétoires vis-à-vis des sucs gastrique, biliaire et pancréatique et de propriétés motrices sur les muscles de l'appareil digestif (LUMIÈRE).

Beaucoup d'auteurs ont admis que les modifications d'orga-

nes et surtout de glandes à sécrétion interne s'étaient établies progressivement au cours de la maladie. Or, il n'en est rien. LOPEZ-LOMBA a montré que le sens des variations n'est pas toujours le même. C'est ainsi que, jusque vers le treizième ou quatorzième jour de la polynévrite, les thyroïdes, la rate et le thymus augmentent, tandis que les surrénales s'atrophient. Puis il se produit un véritable renversement, les thyroïdes diminuent, le thymus, le pancréas et le foie s'atrophient, tandis que les surrénales augmentent énormément. THIROUX et Noël BERNARD ont, en outre, signalé de l'hépatite graisseuse dans l'avitaminose B expérimentale.

Du point de vue neuro-végétatif, diverses manifestations traduisent une prédominance du système parasympathique (peut-être réaction de défense), puis une prédominance du système sympathique (expériences démonstratives d'ARLOING et DUFOUT).

Les variations de la température centrale marquent des perturbations profondes de l'état physiologique général. Le quotient respiratoire très faible (RAMOINO, MAGNE et SIMONNET) indique une diminution des oxydations, analogue à celle que l'on observe dans l'intoxication cyanhydrique ou oxycarbonée. Parallèlement, on note une exagération du métabolisme de base (JOLY).

Il est actuellement établi que, dans les polynévrites aviaires complexes, toute une série de signes traduisent un état de dénutrition caractéristique ayant lieu dans tous les tissus. La carence purement névritique ayant pu être réalisée sans phénomène de dénutrition, c'est vraisemblablement la carence en vitamine B₂ (flavine) et B₃ (d'utilisation nutritive) qui est liée aux troubles tissulaires apparaissant malgré le gavage à l'aide d'une ration énergétiquement suffisante. BRADDON et COOPER, FUNK, puis COLLAZO, établirent que la survie des pigeons est d'autant plus courte que la proportion d'hydrates de carbone (ou glucides) de la ration est plus élevée.

Mme RANDOIN et SIMONNET confirmèrent l'exactitude de ces faits et insistèrent sur l'importance du rapport glucides/

vitamines B. Ces auteurs montrèrent en outre que la rapidité d'assimilation intestinale des glucides intervient pour une large part dans la rapidité d'apparition des accidents polynévritiques. Mme RANDOIN et LECOQ constatèrent d'ailleurs que l'addition de diastase à un régime amylacé favorise l'apparition des crises nerveuses. A un degré moindre, protides et lipides interviennent également et leur rapidité d'assimilation entre également en ligne de compte (LECOQ). Les vitamines B se montrent, en définitive, indispensables pour assurer l'utilisation par l'organisme de toute la fraction organique des aliments.

L'étude des avitaminoses B expérimentales rend compte, ainsi qu'il est aisé de le constater, de certains caractères du béribéri clinique. Elle laisse néanmoins de côté, comme nous l'avons fait remarquer dans notre première partie, de nombreux arguments qui s'opposent à l'hypothèse d'une simple maladie par carence. Il faut retenir cependant que le béribéri infectieux expérimental de Noël BERNARD et BABLET ne se développe que chez des porcs nourris d'une forte proportion de glucides. Nous savons maintenant que, dans ces expériences, les besoins en vitamines des animaux peuvent ne pas être satisfaits. Beaucoup d'auteurs, pour ces raisons, considèrent la pathogénie de la polynévrite béribérique comme multiple, dépendant de plusieurs facteurs (infectieux, toxiques et carentiels).

Déséquilibres alimentaires

Des polynévrites expérimentales, superposables en leur évolution à la polynévrite par avitaminose B, ont été produites par troubles de la nutrition ; ce fait permet d'envisager le rôle de nouveaux facteurs pathogènes. Ces manifestations sont attribuées à des « déséquilibres » (organiques ou autres), par analogie avec les déséquilibres minéraux antérieurement connus (par exemple, déséquilibre phospho-calcique du rachitisme). La réalisation de ces états de déséquilibre — bien

étudiés par LECOQ et ses collaborateurs — entraîne chez le pigeon, animal d'expérience de choix, l'apparition de crises typiques : paralytiques et cérébelleuses.

On obtiendra le plus simplement ces perturbations, en remplaçant, dans des régimes satisfaisants, les aliments organiques habituellement tolérés, par d'autres (glucides, lipides ou protides) dits « de déséquilibre ».

Par exemple, un pigeon d'expérience sera frappé d'accidents de polynévrite, alors même que sa ration est riche en vitamines B, si nous remplaçons dans sa ration 66 % de saccharose, de glucose ou de maltose (glucides d'équilibre) par une égale proportion de glucides déséquilibrants : galactose, lactose, lévulose, mannite, sorbite ou gomme du Sénégal. Dans tous les cas, des *déséquilibres glucidiques* sont ainsi réalisés.

Malgré l'addition quotidienne de doses élevées de levure de bière desséchée (4 gr. par exemple), la mort survient, avec le galactose et la mannite, du 6^e au 15^e jour ; avec le lactose et la gomme du Sénégal, du 15^e au 35^e jour ; avec la sorbite, du 70^e au 100^e jour et, avec le lévulose, du 3^e au 4^e mois. Le *déséquilibre larvé* du lévulose s'oppose, comme on voit, au *déséquilibre aigu* du galactose. En raison de la rapidité de son évolution, c'est ce dernier qui a été le plus spécialement étudié.

Le déséquilibre glucidique aigu se manifeste par l'apparition, dès le 2^e jour, de crises polynévritiques caractéristiques. On note, ainsi que dans l'avitaminose B totale, une chute du quotient respiratoire et une exagération du métabolisme de base (LECOQ et JOLY), une imprégnation lactique du tissu musculaire, une élévation du phosphore total acido-soluble et spécialement des orthophosphates (LECOQ et DUFFAU). Mais l'acidification musculaire n'entraîne une chute de la réserve alcaline sanguine que dans la période prémortelle, c'est-à-dire vers le 5^e ou 6^e jour (LECOQ).

L'injection de doses considérables de vitamine B₁ s'additionnant à l'ingestion de vitamines B sous forme de levure de bière, se montre sans effet sur les accidents polynévritiques ainsi provoqués, lesquels paraissent d'emblée *irréversibles*

(LECOQ). Cependant, le retour à un régime normal parfaitement équilibré, même avitaminé, assure une amélioration rapide et une chute appréciable de l'imprégnation lactique musculaire (LECOQ et DUFFAU).

Ivan BERTRAND et LECOQ ont précisé à l'aide d'examens anatomopathologiques effectués aux divers stades d'évolution du déséquilibre glucidique aigu, que les lésions des nerfs périphériques sont indiscutables. Celles-ci portent avant tout sur le cylindraxe qui, suivant la gravité du processus et la durée de l'expérience, présente un état moniliforme, une imprégnation irrégulière, une surface verruqueuse et plus tardivement une rupture suivie de fragmentation. Les lésions maxima siègent habituellement au voisinage du périnèvre. *La dégénérescence cylindraxile contraste avec la discrétion de l'atteinte myélinique*, et cela, quel que soit le stade envisagé.

C'est bien à un déséquilibre glucidique que doivent être rattachés les accidents polynévritiques observés dans ces conditions. Il suffit, en effet, de modifier la constitution du régime, en copiant par exemple la proportion des divers constituants du lait de vache, pour obtenir de très longues survies chez les animaux qui reçoivent une proportion optima de levure de bière, donnée comme source de vitamines B.

Des déséquilibres protidiques ont été également mis en évidence par LECOQ. S'il est possible, en effet, d'obtenir une bonne alimentation du pigeon adulte avec un régime renfermant 82 % de peptone de fibrine, normalement complété par une dose satisfaisante de vitamines B, des accidents polynévritiques avec crises plus ou moins typiques surviennent lorsqu'on substitue à cette peptone de fibrine, la peptone de muscle ou mieux encore la peptone d'ovalbumine. Avec la peptone de muscle, les accidents sont évités par addition d'une forte proportion de levure de bière (4 gr. par jour, par exemple). Dans ce cas, il semble donc que nous soyons restés *dans la phase réversible*. La peptone d'ovalbumine s'avère plus déséquilibrante du fait qu'aucune protection n'est assurée dans ces

conditions par la levure. Il s'agit cependant bien là d'un déséquilibre car cette même peptone, entrant pour 59 $\frac{a}{100}$ dans une ration comportant les mêmes constituants, assure de longues survies des animaux lorsque les vitamines B sont apportées par la levure de bière en proportion satisfaisante.

Notons que le déséquilibre protidique peut être exagéré par l'addition de chlorure de sodium. Il est vrai que les sels de sodium (chlorure et sulfate notamment) peuvent suffire à déséquilibrer un régime normalement constitué et entraîner l'apparition d'accidents polynévritiques typiques (LECOQ).

Les *déséquilibres lipidiques* sont plus rares que les précédents. Il n'en a été observé qu'un seul type (LECOQ et SAVARE) en substituant l'huile de ricin (dont le principal constituant, le ricinoléide, est un lipide de déséquilibre) à l'un ou l'autre des corps gras habituellement utilisés en alimentation : huile d'olive, huile d'arachides, saindoux, huile de palme, beurre de coco et beurre de cacao qui agissent tous comme des lipides d'équilibre. Ce déséquilibre est manifeste lorsque l'huile entre pour 50 $\frac{a}{100}$ dans la ration. Par contre, l'équilibre se trouve réalisé lorsqu'elle ne figure plus, vis-à-vis des autres constituants, que dans la proportion de 20 $\frac{a}{100}$.

On peut se demander quelle est la cause de ces manifestations qui apparaissent après l'ingestion de certaines substances dites de déséquilibre, entrant en fortes proportions dans le régime. Notre attention sera utilement retenue par deux faits particuliers; la production de déséquilibre par la peptone de muscle, d'une part, et par l'huile de ricin, d'autre part. Le muscle non peptonisé est un bon aliment d'équilibre; il suffit qu'il soit peptonisé soit sous l'influence de la pepsine, soit sous l'influence de la pancréatine, pour devenir une cause de déséquilibre. Il semble donc que le clivage des constituants azotés du muscle, favorisant leur assimilation, soit en cause, plus que la constitution chimique globale. Soulignons, en outre, que l'huile de ricin est la plus soluble de toutes les

huiles et la plus rapidement saponifiable, par conséquent la plus rapidement assimilable. Par ailleurs, LECOQ a montré que le simple fait de scinder l'huile d'olive en ses constituants (acides gras et glycérine) suffit à faire de ce lipide d'équilibre un lipide de déséquilibre. Or, les acides gras sont, on le conçoit, plus rapidement saponifiés et absorbés par l'intestin.

Il est apparu à LECOQ que ces phénomènes devaient être rapportés aux troubles de croissance ou faiblesses des pattes qui s'observent chez des animaux recevant une alimentation trop concentrée. Cet auteur a pu, en effet, reproduire à l'aide de régimes renfermant à la fois des acides gras en proportion ménagée et des sucres, des déséquilibres atténués se manifestant par l'apparition temporaire de crampes ou faiblesses des pattes analogues, très comparables aux troubles précédents. Depuis, LECOQ a pu reproduire à l'aide d'aliments très concentrés et très nutritifs, de véritables crises de polynévrite typique (observation inédite). Il semble donc bien que ces deux séries de faits puissent être homologuées et que le déséquilibre alimentaire soit, en définitive, sous la dépendance d'une trop grande rapidité d'assimilation intestinale ou d'un phénomène analogue, notamment l'accumulation dans l'organisme, par une cause quelconque, d'une substance très lentement métabolisable.

Déséquilibres nutritifs

La présence d'acide lactique ou d'acide pyruvique dans le sang des sujets en avitaminose B ayant été signalée par différents auteurs, LECOQ fut conduit à essayer l'influence de l'addition d'acide lactique à une ration normalement équilibrée. Il put montrer que, quelle que soit la constitution du régime et quel que soit l'équilibre particulier mis en cause, il y avait production rapide de crises polynévritiques typiques chez les sujets en expérience, lorsque la ration était additionnée de **10 % d'acide lactique**.

L'acide lactique étant un produit du métabolisme intermé-

diaire des glucides, LECOQ fut conduit à essayer l'adjonction d'autres produits de la désintégration incomplète des aliments organiques, protidiques ou lipidiques, à savoir l'urée, l'acide urique et l'acide oxalique.

L'addition de 20 % d'urée à une ration normalement équilibrée entraîna malgré l'adjonction de levure, la production d'accidents polynévritiques évoluant rapidement vers le coma. Des dosages de polypeptides et d'urée sanguins ont montré que seule l'hyperurémie entraine en ligne de compte, la polypeptidémie restant sensiblement normale. Cette observation est en faveur de l'existence de polynévrites urémiques dont l'origine strictement urémique est si fréquemment contestée ainsi que nous l'avons rappelé dans le premier chapitre.

L'addition de 10 % d'acide urique ou de 2 % d'acide oxalique aboutit également à la production de manifestations polynévritiques pouvant avoir chez certains sujets, un caractère chronique et présentant l'aspect d'une sorte de goutte expérimentale. Il ne faut pas s'étonner que l'on fasse absorber, pour l'expérimentation, des proportions considérables de telles substances ; les physiologistes ont montré depuis longtemps que les viscères et les tissus des organismes sains sont temporairement capables d'éliminations et de combustions supérieures aux strictes nécessités habituelles.

Quoi qu'il en soit, nous devons constater que les produits du métabolisme intermédiaire glucidique, protidique et lipidique sont également capables d'entraîner des accidents polynévritiques. *Il est donc vraisemblable que les déséquilibres alimentaires ou nutritifs sont dus à l'accumulation dans l'organisme, de produits du métabolisme intermédiaire.* Si, comme nous l'avons envisagé dans un paragraphe précédent, l'assimilation intestinale est trop rapide, elle aboutit à une surcharge d'aliments organiques que le foie surmené s'avère incapable de convertir ou de stocker (LECOQ).

Dans tous les cas, on aboutit à une acidose qui entraîne un véritable gaspillage de vitamines B et devient la cause favorisante ou déclenchante de la polynévrite. Il est, en effet, pos-

sible qu'à la faveur de l'acidose, se développent des produits toxiques qui interviennent pour leur propre compte.

Des substances glucidiques, protidiques et lipidiques pourront aussi bien être introduites dans l'organisme par une voie différente de la voie intestinale, notamment par le traumatisme et l'involution. Le foie aura d'autant plus de peine à désintégrer ces substances qu'elles n'auront pas préalablement subi l'attaque des diastases digestives. On se trouve ici en présence de déséquilibres humoraux que LECOQ considère comme très comparables aux déséquilibres alimentaires. C'est d'ailleurs à la faveur de l'acidose postopératoire que certains éléments protidiques pourront donner naissance à des bases toxiques décarboxylées selon le processus précisé par LOEPER, lesquelles interviendront secondairement par leur action sur la tension vasculaire dont l'importance dans les accidents postopératoires a été bien mise en évidence par LARGET, LAMARE, COURTOIS et LECOQ.

Dysmicrobies diverses

La prolifération exagérée de certains microbes dont la présence est normale dans le tube digestif peut également devenir une cause de déséquilibre. C'est ainsi que LECOQ et VILLETTE ont constaté que l'introduction de fortes proportions de bacilles lactiques dans un régime peut être suivie de manifestations polynévritiques comparables à celles que provoque le lactose. Par ailleurs, LECOQ a montré que l'addition de colibacilles à un régime équilibré mais à tendance acidogène, peut également entraîner des manifestations polynévritiques. Dans ce cas, cependant, les résultats sont moins constants.

Ces faits sont à rapprocher des constatations déjà anciennes de BRÉAUDAT et LALUNG-BONNAIRE attribuant les accidents héri-bériques à une acidose résultant de la fermentation intestinale des hydrates de carbone d'origine orizée. Le rôle de l'acidose a été par ailleurs récemment souligné par le professeur Noël FIESSINGER, dans la production des urticaires, par le pro-

fesseur LOEPER, dans les intoxications alimentaires, et par J. BERTRAND et LECOQ, dans les troubles digestifs des jeunes enfants.

La flore intestinale acide des béribériques, se développant à la faveur des amidons du régime, ne semble pas contestable. Elle paraît due à des microbes très divers, puisque les auteurs qui en ont soupçonné la nocivité, ont successivement isolé des espèces différentes. Le *Bacillus asthenogenes* de Noël BERNARD est celui qui a été jusqu'ici le mieux étudié.

Toutefois les recherches dans l'identification d'un microbe bien caractérisé, responsable du béribéri, seraient, si l'on en croit LECOQ s'appuyant sur les recherches expérimentales précédentes, tout à fait stériles, n'importe quel microbe producteur d'acide pouvant aussi bien entraîner une acidification de l'organisme et devenir ainsi, plus ou moins rapidement et plus ou moins directement, la cause des accidents polynévritiques qui apparaîtront ultérieurement.

Dysendocrinies et dysmétabolies

Produisant les mêmes effets que le déséquilibre alimentaire, on peut enregistrer, dans certains cas, un dysfonctionnement endocrinien, entraînant une exagération du métabolisme ou plus simplement une acidification des tissus. Cette acidification généralisée est, en particulier, en relation avec l'imbibition gravidique. Nous ne nous y attarderons pas, ayant étudié le terrain gravidique dans le chapitre précédent.

II. — DEDUCTIONS PATHOGENIQUES

Il faut se garder sans doute, d'appliquer hâtivement ces notions expérimentales à l'explication des polynévrites. La facilité avec laquelle le pigeon réagit aux déséquilibres par des crises nerveuses doit faire soupçonner le rôle d'un *terrain racial favorisant*. N'avons-nous pas signalé déjà l'importance

du terrain chez d'autres animaux d'expérience : le rat, facilement rendu rachitique, le cobaye, présentant des manifestations scorbutiques sous des influences non spécifiques ? Il est cependant possible de tirer de la connaissance des faits précédemment exposés, quelques déductions pathogéniques utiles.

L'expérimentation a permis, ainsi que nous l'avons vu au cours du premier chapitre, d'attribuer la responsabilité d'accidents pathologiques à des facteurs indiscutables. On sait, en effet, que certains agents nocifs ne manquent jamais de réaliser la maladie chez tous les sujets qui subissent leurs atteintes. Mais les polynévrites de ce genre ne sont pas les plus fréquentes. Ce sont, spécialement, celles qui succèdent à des intoxications aiguës, déclenchées notamment par le thallium, l'éther tri-ortho-crésyl-phosphorique, certains alcaloïdes et surtout l'émétine, certaines toxines microbiennes (dysentériques, diphtériques), etc...

La liste des causes névritogènes s'est accrue avec la connaissance des avitaminoses et surtout avec les découvertes des déséquilibres alimentaires et nutritifs dont nous venons de passer en revue l'infinie variété.

Du point de vue anatomo-pathologique, il n'existe pas de différence perceptible permettant de séparer les diverses catégories de polynévrites. Aucun type de lésion anatomique n'a jusqu'à présent paru relever spécialement d'un agent nocif, toxique ou métabolique. Certaines polynévrites indiscutables ne s'accompagnent même, parfois, d'aucune lésion anatomiquement décelable.

Du point de vue fonctionnel, nous connaissons l'électivité de certains toxiques pour des éléments nerveux isochronaxiques. Cette constatation oblige à supposer une action directe de ces substances sur les qualités dynamiques des nerfs. Cette action se prolongeant entraîne ultérieurement, et plus ou moins rapidement, des désordres anatomiques.

On est en droit de se demander, cependant, si, dans certains cas, on ne se trouve pas en présence de deux ordres de

phénomènes pathogéniques indépendants : dystrophie nerveuse, d'une part, et perturbations fonctionnelles momentanées, d'autre part.

L'étiologie et la symptomatologie des polynévrites permettent d'établir des comparaisons nombreuses entre les manifestations expérimentales et cliniques. Pour nous en rendre compte, nous nous proposons d'examiner plus spécialement de ce point de vue, les polynévrites gravidiques, alcooliques, diathésiques, digestives et hépatiques, infectieuses et toxiques.

Polynévrites gravidiques

Les médecins des régions où le béribéri règne à l'état endémique ont souvent insisté sur l'impossibilité où ils se trouvaient de différencier les névrites gravidiques des manifestations béribériques. Si les hommes adultes et les nourrissons sont plus souvent atteints que les femmes, il faut savoir que, chez celles-ci, dès la grossesse, la maladie devient plus fréquente (LE DANTEC, MACH DUNG) et que, de plus, la grossesse aggrave le pronostic du béribéri.

Aux Etats-Unis, WESCHER, STRAUSS et Mac DONALD ont été tentés de faire de la plupart de ces névrites, un symptôme relevant d'une carence en vitamines B, voisin de la polynévrite béribérique. Ils rapportèrent, en 1933, à l'appui de leur hypothèse, trois observations de névrite précédée de vomissements prolongés, guérie par vitaminothérapie B chez des femmes enceintes.

Par ailleurs, MARÇEL LABBÉ et GRINGOIRE ont signalé la fréquence des états paradiabétiques chez la femme enceinte et nous pouvons rappeler à ce sujet l'heureuse action des vitamines B dans le métabolisme des glucides perturbés par ces états que nous étudierons plus loin.

En France, MATHIEU et LEROY paraissent avoir été les premiers à rapporter une observation analogue à celle des auteurs américains. Chez une femme enceinte présentant des névralgies faciales et sciatiques accompagnées de douleurs gastri-

ques très violentes, VIGNES obtint à l'aide de levure de bière, la guérison de tous les symptômes au bout de trois jours. Poursuivant cet essai, VIGNES a soigné de cette façon un grand nombre de femmes enceintes qui se plaignaient de névralgies et chaque fois qu'il y eut récédive après cessation du traitement, ces récédives furent soulagées par sa reprise. LONGUET rapporte, dans sa thèse, sept observations du même genre.

H. PIERRE-KLOTZ a récemment souligné les similitudes cliniques et étiologiques entre ces polynévrites et celles du bérubéri : il a insisté sur la tachycardie, la période des vomissements (celle-ci avait déjà été notée dans l'observation princeps de DESNOS, JOFFROY et PINARD et retrouvée par de nombreux auteurs) et les troubles endocriniens (à type de dysthyroïdies surtout : WEILL-HALLÉ et LAYANI, PERRERO et IENOGLIETTO).

Ainsi, RUSSEL L. HADEN commentant huit observations de névrite d'adultes rapportées en détail, conclut : « Même si la carence nutritive n'est pas la cause majeure de la maladie, elle peut la compliquer ou la déclencher... Certaines affections telles que les névrites de la grossesse et de l'alcoolisme que l'on pensait autrefois être provoquées par un agent positivement toxique, sont considérées comme relevant de causes nutritives spécifiques... J'ai été très impressionné par la fréquence des états de carence et spécialement par les manifestations nombreuses de maladies à carences nutritives multiples. Il est souvent possible de déterminer avec précision qu'il manque plus d'un facteur... ». Il cite notamment l'observation d'une polynévrite gravidique survenue chez une femme qui avait eu plusieurs grossesses très rapprochées, accompagnées de vomissements. Une polynévrite fit son apparition à la dernière et guérit parfaitement par un traitement complexe comprenant l'équilibration des apports alimentaires, la prise de vitamines B sous forme de levure, l'opothérapie hépatique avec médication martiale.

En Angleterre, G. W. THEOBALD confirma par d'autres exemples de tels résultats thérapeutiques.

Dans leur conception de la polynévrite gravidique, la plupart de ces auteurs restreignent les troubles nutritifs de la grossesse à des états de carence simple ou complexe ou d'avitaminose inapparente, analogues aux états de précarence définis par MOURIQUAND.

L'opinion de LONGUET paraît mieux tenir compte des réalités cliniques : « A vrai dire, il ne semble pas, écrit-il, qu'il s'agisse d'une véritable avitaminose B, mais plutôt de la non utilisation des vitamines correspondantes par déséquilibre alimentaire ».

L'étude du terrain gravidique nous a révélé de nombreux facteurs capables d'entraîner des perturbations métaboliques superposables aux déséquilibres expérimentaux : les troubles endocriniens, humoraux (acidose sanguine, troubles glycémiqes, etc.), infectieux, jouent ici, comme nous l'avons vu, un rôle de premier plan et leur influence nocive peut dans une certaine mesure, comme au cours de nombreuses expériences sur les déséquilibres larvés, être corrigée par un large apport de vitamines B. L'action curative de la levure de bière a fait soupçonner aux auteurs américains une avitaminose. Il est pourtant bien rare qu'une telle carence puisse être invoquée dans nos pays. Les polynévrites obtenues par LECOQ à la suite de régimes acidifiants, d'imprégnation lactique des tissus ou de dysendocrinies méritent, bien plus que l'avitaminose, d'être comparées aux circonstances cliniques et biologiques qui accompagnent la gravidité.

A l'origine des polynévrites gravidiques, nous retrouvons des troubles alimentaires et hormonaux : troubles digestifs, anomalie des apports alimentaires par restrictions « thérapeutiques », vomissements ou boulimie, dysendocrinies thyroïdiennes, etc..., aggravés, comme l'ont constaté COURTOIS, LONGUET et LECOQ, par une fréquente colibacillose que les troubles intestinaux et l'acidification de l'organisme favorisent.

La ration est souvent inadaptée aux besoins de la femme enceinte tant par sa qualité que par sa quantité. Cette notion

avait déjà frappé nombre d'auteurs étrangers qui commencent, dans ces cas, par instituer un régime « équilibré ». En plus, l'anomalie des apports alimentaires, des troubles digestifs, des restrictions prétendues thérapeutiques ou des excès, ainsi que l'imbibition hormonale gravidique perturbent les métabolismes et nuisent à l'utilisation des vitamines ingérées. Des insuffisances viscérales, surtout hépatiques et rénales (galactosurie, éclampsisme), et des agressions microbiennes complètent ces dysmétabolies. Dans certaines de ces circonstances, enfin, des substances acquièrent une nocivité extrême, à la manière des diéto-toxiques (hépatonéphrite des intoxications abortives : apiol, plomb, barbituriques).

Avec WESCHLER, STRAUSS et MAC DONALD, PIERRE-KLOTZ admet dans sa thèse la « nature carentielle de la polynévrite gravidique ». L'influence favorable de la vitaminothérapie ne permet cependant pas de conclure à une pathogénie carentielle. Pour notre compte, nous préférons l'expression de « dysmétabolies » que PIERRE-KLOTZ applique à tout l'ensemble des polynévrites auto-toxiques. Elle cadre d'ailleurs avec la notion de déséquilibre endocrinien aggravé par des déséquilibres alimentaires et microbiens, admise par COURTOIS et LECOQ. Elle se montre, en effet, comparable par plus d'un point, aux états de déséquilibre expérimentaux précédemment décrits et le rôle correcteur des vitamines B s'explique ainsi aisément.

Polynévrites alcooliques

Un trouble métabolique analogue a été admis à l'origine des polynévrites alcooliques par MOTT, dès 1920. CHATTUCK, en 1923, reprenant cette conception, établit de nombreux rapprochements avec les troubles nerveux de l'alcoolisme et la forme sèche du bériberi.

Dans un article publié en 1935, JOLLIFF et JOFFE exposèrent les résultats de leurs recherches sur l'alimentation et la con-

sommatation en vitamines de 42 alcooliques invétérés. Ces auteurs avaient remarqué que, le plus souvent, l'ingestion de vitamines (spécialement celle de vitamine B₁) paraissait très insuffisante. Dans les quatre cas où cette vitamine figurait largement dans la ration alimentaire quotidienne, aucun symptôme de polynévrite n'était apparu, malgré l'importance de l'intoxication alcoolique.

STRAUSS confirma ces constatations et montra les heureux effets de l'ingestion de larges doses de levure de bière. Malgré les conditions de régime les plus dangereuses par l'abondance de l'alcool, JOLLIFF et JOFFE notèrent l'impossibilité de faire apparaître les symptômes nerveux avant un délai de 18 jours à deux mois. Soulignons l'importance de ce délai préalable, pendant lequel il convient d'envisager l'accomplissement d'un mécanisme pathogénique inapparent.

WESCHLER, MINOT et STRAUSS, PERKINS montrèrent l'importance des troubles digestifs et plus spécialement de l'anachlorhydrie durant la phase pré-polynévritique. D'après ces auteurs, les troubles de l'assimilation seraient capables d'entraîner une avitaminose secondaire (non par carence alimentaire, mais par insuffisances digestive et assimilatrice). En France, le professeur VILLARET, JUSTIN-BESANÇON, François MOUTIER et PIERRE-KLOTZ reprirent entièrement la question. Ils s'attachèrent à mettre en évidence la précocité, la constance et l'importance des lésions de gastrite (atrophie avec anachlorhydrie) et d'hépatite (non pas scléreuse, mais véritable dégénérescence graisseuse).

Dans sa thèse, PIERRE-KLOTZ ayant exposé ses travaux sur l'accoutumance ou la sensibilisation d'animaux à l'alcool, exprime ainsi son opinion : « Le terrain le plus favorable au déclenchement de la polynévrite est un terrain féminin, essentiellement dysendocrinien. Expérimentalement, la perturbation préalable par ovariectomie rend impossible la réalisation de l'accoutumance à l'alcool qu'il est facile de créer chez l'animal sain. Cette tentative d'accoutumance entraîne, au contraire, chez de tels animaux ainsi modifiés, un état d'hyper-sensibilité à ce poison ».

PIERRE-KLOTZ note dans l'alcoolisme mal toléré : 1° la difficulté d'assimilation et de mise en réserve des principales vitamines (elles sont, en effet, extraites des aliments par l'activité gastrique et mises en réserve dans le foie) ; 2° l'analogie clinique entre les polynévrites et celles du béribéri (avec le rôle déclenchant bien connu, des infections dans les avitaminoses : béribéri, scorbut, pellagre, rachitisme) ; 3° l'analogie anatomique des diverses lésions endocriniennes, hépatiques et nerveuses avec celles des avitaminoses B expérimentales ; 4° enfin la possibilité de voir apparaître ou récidiver la polynévrite chez un sujet privé d'alcool depuis longtemps.

Ces constatations lui font considérer cette polynévrite comme l'« aboutissant lointain d'un trouble dysmétabolique assez voisin des avitaminoses ». On comprend mieux que la persistance des lésions, après l'arrêt de l'intoxication, prolonge la durée des troubles nutritifs et entretienne le processus dysmétabolique. Si ce processus est atténué, les manifestations nerveuses ne feront leur apparition que sous l'influence d'un facteur nocif occasionnel. Nous avons vu que c'est surtout l'infection microbienne qui semble jouer le plus fréquemment ce rôle (polynévrites alcool-tuberculeuses et toxi-infectieuses diverses).

Polynévrites diathésiques ou dyscrasiques

Il était admis récemment que dans toute polynévrite « auto-toxique » les troubles relevaient de l'action de substances plus spécialement « neuro-toxiques » nées dans l'organisme. Les tentatives de DOPTER et d'autres n'avaient jamais pu démontrer le bien fondé de cette hypothèse. Nous avons vu, dans le premier chapitre, à quel point en étaient restées les discussions pathogéniques. Examinons maintenant les travaux récents sur ces sujets.

Se basant sur l'influence des vitamines B sur le métabolisme des glucides, quelques médecins ont tenté, au cours du diabète, l'adjonction au traitement classique, de vitamines B

sous forme de levure de bière ou de germes de céréales. Dans ces conditions, DESGREZ, BIERRY et RATHERY auraient remarqué une amélioration de l'utilisation des hydrates de carbone. Après avoir constaté, chez le lapin, après un mois de traitement vitaminique, l'augmentation des réserves hépatiques de glycogène (+ 140 gr.) et de glutathion (+ 30 gr.), Marcel LABBÉ, NEPVEU et GRINGOIRE ont essayé de passer à l'application pratique de leurs résultats. Chez douze diabétiques, ils auraient obtenu dix améliorations de la tolérance hydrocarbonée (atteignant pour ces derniers cas + 46 gr. en moyenne), avec diminution de la glycosurie, de l'hyperglycémie provoquée et une meilleure élimination des corps cétoniques. Cette action thérapeutique aurait été lente à se manifester, comparativement à celle de l'insuline, au bout de six à huit semaines.

GRINGOIRE a établi, en 1933, un parallèle intéressant entre les avitaminoses B et le diabète. En plus des diverses similitudes cliniques et biologiques : diminution des oxydations, déficiences des métabolismes aboutissant à des troubles énergétiques, nerveux, à l'acido-cétose et à l'abaissement de la réserve alcaline, il a comparé les vitamines B à l'insuline : cette dernière possède, en effet, une action retardatrice sur le béribéri expérimental, tandis que certains extraits de levure manifestent une action hypoglycémiant chez les diabétiques ; chez les rats, des injections des mêmes extraits aboutissent à la reproduction des accidents convulsifs de l'hypoglycémie. Par comparaison avec l'hormone interne du pancréas, GRINGOIRE a donné aux vitamines B la qualité d' « hormone externe ».

SCICLOUNOFF et BROCCARD ont rapporté quelques observations de névrites diabétiques améliorées par la vitamine B₁. Aux Etats-Unis, WESCHLER a invoqué le déséquilibre alimentaire à l'origine d'un besoin accru de vitamines chez ces malades. De son côté, SINDONI a attribué, d'après l'observation de 85 cas de diabète, une insuffisance vitaminique des régimes prescrits.

Les déséquilibres glucidiques entraînent, ainsi que l'avitaminose B, des troubles profonds du métabolisme des glucides. Les récentes recherches de LECOQ et DUFFAU ont montré que l'urgence du retour à un régime normalement équilibré l'emporte sur la nécessité des vitamines B elles-mêmes.

L'intervention des facteurs les plus marquants des diathèses, d'autre part, a été démontrée par LECOQ, au moyen de régimes riches en urée, en acide urique et en acide oxalique. L'ingestion massive de ces produits peut être comparée aux imprégnations auto-toxiques du sang et des tissus qu'entraînent des insuffisances métaboliques ou excrétoires. Si, dans l'expérimentation, on réalise une pénétration alimentaire anormale de ces produits et que les diathèses n'agissent que par une accumulation progressive de produits analogues, le résultat pour la vie des tissus et des cellules est le même.

Cette série d'expériences réalise, par la reproduction de conditions étiologiques assez voisines des circonstances cliniques, la possibilité d'observer aisément un mécanisme morbide régulier. Bien d'autres substances provenant des métabolismes intermédiaires, d'autres déchets ou d'autres produits résultant de leur transformation par un mode anormal (acide pyruvique, polypeptides, urée, imidazols) ont été incriminés. On peut présumer qu'au cours des déséquilibres expérimentaux, une partie des « substances du régime d'expérience » passe sous ces autres formes intermédiaires, pour agir comme dans les cas cliniques. D'autres étiologies méritent d'être considérées. La dysminéralisation du sang, entre autres, joue certainement un rôle. On a prouvé expérimentalement l'influence de la minéralisation du sérum sur la chronaxie et l'état fonctionnel des nerfs. Nous ne saurions dire, cependant, si elle est capable d'altérer à la longue leur état anatomique ou si elle intervient seulement au moment des accidents convulsifs de l'urémie.

Polynévrites digestives et hépatiques

L'observation des faits cliniques et la connaissance expérimentale de mécanismes pathogéniques récemment découverts

amènent à considérer à l'origine des polynévrites digestives et hépatiques, différents facteurs : soit des troubles de l'assimilation vitaminique (anachlorhydrie et insuffisances diastatiques) qui, par un cercle vicieux, nuisent à la trophicité et à la motilité digestive ; soit de résorptions de produits nocifs (à travers des ulcères, entérocolite ulcéreuse, lésions amibiennes, etc.), par voie portale ou périnerveuse (LOEPER) capables au cours des intoxications alimentaires de faire apparaître des signes d'hépatite ou de surrénalite aiguë ou d'insuffisance hépatique (protéopexique, glycogénique, etc.), laissant passer dans le milieu intérieur des déchets et des produits nutritifs mal élaborés ; enfin, des dysmicrobies intestinales libérant des toxines ou produisant des substances toxiques (putréfaction, décarboxylation, acidification, etc.) capables de léser directement les nerfs (LOEPER, FORESTIER et TONNET). Ces facteurs interviennent dès le début de l'affection de façon variable.

Gaston LYON a fait remarquer combien le diagnostic des troubles digestifs lié aux carences est assez malaisé. Néanmoins, on soupçonnera leur origine, en face d'une anorexie rebelle et persistante, de vomissements qui ne font pas leur preuve, de diarrhées ou de constipation chez des nourrissons qui n'ont pas été soumis à une erreur diététique, de rectocolites hémorragiques non parasitaires (MACKIE, RACHET et BUSSON). L'épreuve thérapeutique pratiquée depuis quelques années a confirmé l'origine de nombreux troubles digestifs relevant d'un état de carence fruste ou de déséquilibre alimentaire atténué.

Polynévrites infectieuses

Nous avons reconnu dans notre première partie, que certaines polynévrites pouvaient relever, à l'exclusion de tout autre facteur, d'un élément nocif infectieux (diphthérie, dysenterie bacillaire, polyradiculonévrite à virus neurotrope, lésant

directement les nerfs. Mais souvent l'infection semble ne pas agir seule. Elle est capable de prédisposer le terrain aux dystrophies par un état de malnutrition prolongée ou une élévation anormale des métabolismes (fièvre, tuberculose, paludisme, typhoïde et paratyphoïde, dysenterie). Elle se superpose souvent également aux effets d'une intoxication chronique et c'est ce qui explique les discussions devant des polynévrites tuberculeuses et saturniennes, alcooliques ou auriques.

Il semble que l'effet de certaines thérapeutiques aidera à mieux discerner l'importance relative de ces facteurs. LESCHER a rapporté un cas de polynévrite apparue à la fin d'un traitement aurique chez une tuberculeuse n'ayant pas présenté de poussée évolutive récente ni de troubles digestifs apparents. Cependant, l'épreuve gastrique à l'histamine était complètement négative. Il prescrivit une solution chlorhydrique, un régime varié et de la vitamine B₁ associée à des thiosulfates en injection intraveineuse. Ce traitement donna de très bons résultats. DOUTHWAITE a publié un cas analogue à la même époque, sur l'utilité d'un supplément de vitamines B dans les infections chroniques de ce type. Il convient de rappeler ici l'amélioration que procurent les vitamines B dans les troubles généraux de la tuberculose (LECOQ).

Dans les états infectieux aigus, les variations en plus ou en moins des taux de réserves hépatiques et surrénales en vitamines ne permettent pas de conclure théoriquement à la nécessité d'une thérapeutique complémentaire. Cependant, dans quelques cas de diphtérie où la toxine est incontestablement la cause des lésions nerveuses, certains cliniciens ont recherché l'influence de la vitamine B₁. BENHOLDT, THOMSEN et KNAPP ont rapporté des guérisons *in extremis* de paralysies diaphragmatiques et vélo-palatines diphtériques, à l'aide d'injections intramusculaires et intraveineuses de vitamine B₁. Pour KNAPP, l'activité de cette thérapeutique s'expliquerait par une compensation ou une neutralisation des effets nocifs d'antécédents alcooliques ou de l'administration excessive

déséquilibrante de sérum glucosé. WORHAUS, WILLIAMS et WATERMAN ont également signalé d'autres cas de guérison de polynévrite diphtérique obtenue avec le même traitement. Il est vraisemblable que l'intoxication due à la toxine diphtérique entraîne une exagération du besoin de vitamines B et que ce déséquilibre nutritif superpose son action à celle de la toxine elle-même.

Polynévrites toxiques

L'impossibilité de reproduire directement un grand nombre de polynévrites toxiques a prouvé qu'en dehors de quelques poisons à action bien définie, les autres sont incapables d'agir par un mécanisme direct sur les nerfs.

Il semble que les troubles nerveux puissent succéder à un mécanisme indirect relativement rapide. Dans la plupart des hépatonéphrites aiguës (Jean VAGUE) provoquées par une intoxication (apiol, urane), ou une infection (*Bacillus perfringens*, *B. coli*, etc.), la fréquence des pseudo-polynévrites est assez remarquable. Il est curieux de constater que les mêmes causes réalisent avec facilité une hépatonéphrite et une atteinte d'un neurone périphérique. On admet souvent l'action combinée hypothétique d'une hépato et d'une neurotoxine distinctes. Cependant, il est aussi logique, quand on sait l'influence des insuffisances hépatiques et rénales sur la trophicité des nerfs, d'envisager une relation de cause à effet entre les deux ordres de phénomènes. VAGUE remarque la difficulté de dissocier tous les éléments responsables des modifications du milieu humoral : troubles endocriniens, hépato-rénaux, respiratoires ou autres.

Nous avons vu que les métaux jouent un rôle biologique important. Leur présence plus ou moins grande dans l'alimentation a paru influencer diversement l'apparition ou la guérison des maladies par carence (Gabriel BERTRAND). L'appauvrissement de l'organisme en fer figure parmi les symptômes marquants du scorbut (Mme RANDOIN et Mlle MICHAUX).

Le fer et le manganèse paraissent donc avoir une action conjointe à celle des vitamines.

Des effets inverses peuvent s'observer avec de nombreux métaux qui, expérimentalement, réalisent des combinaisons vitaminiques. L'intoxication par le thallium, le sublimé, le plomb, provoquerait des symptômes analogues à ceux de la carence en vitamine B₁ (HEIMANN, KÜHNAU). Avec la vitamine B₂, le thallium formerait une combinaison insoluble (KÜHNAU et HINTZELMANN). Il semble d'ailleurs en être de même avec l'urane.

Nous pensons que, dans la plupart des intoxications chroniques, les besoins de vitamines anormaux viennent plutôt d'« états de déséquilibre », des lésions hépatiques ou digestives intervenant dans un grand nombre de cas. Les auteurs anciens avaient déjà noté l'influence favorable d'une nourriture variée sur l'évolution de ces polynévrites. RIVA avait remarqué avec la picROTOXINE et EDINGER avec la PYRODINE, que les lésions nerveuses étaient beaucoup plus accentuées chez les animaux privés d'aliments que chez ceux qui mangeaient à leur faim. Nous avons retrouvé dans de nombreuses observations classiques (PITRES et VAILLARD, BABINSKI) la notation de symptômes digestifs dont l'importance avait paru secondaire.

La connaissance des déléquilibres expérimentaux a précisé ces constatations sommaires. Au cours de nombreuses polynévrites toxiques où l'utilisation de la vitamine B₁ n'a pas donné de résultats, la modification des apports nutritifs agit souvent très bien sur les troubles nerveux. C'est ce qu'ont noté de très nombreux auteurs américains et anglais qui, avant de prescrire des vitamines, établissent un régime rigoureusement équilibré. Nous pensons que bien des toxiques incriminés à l'origine des polynévrites agissent de la même façon que l'alcool, par les troubles dysmétaboliques qu'ils provoquent.

Le saturnisme ou l'intoxication mercurielle chronique paraît agir ainsi. On retrouve l'irrégularité des accidents nerveux par rapport aux intoxications, le délai qui les sépare, les récives

en l'absence de toute poursuite d'intoxication, l'impossibilité de reproduction directe expérimentale et la coexistence de troubles nutritifs généraux (lésions « cachectisantes » du foie).

Récemment, nous a été communiquée l'observation d'un blessé de guerre porteur de plus de 250 éclats de grenades contenant du plomb. Ce blessé atteint de saturnisme chronique ne fut aucunement soulagé par de multiples injections de vitamine B₁ mais, par contre, il trouva une grande amélioration de son état quand l'atténuation d'une gastro-entérite et d'une hépatite chroniques lui permit l'usage de rations alimentaires bien équilibrées.

Il reste à préciser les modifications humorales et tissulaires qui sont en cause.

Toutefois, on conçoit aisément que les troubles digestifs aboutissent à des fermentations acides déséquilibrantes, de même que l'atteinte hépatique entrave les combustions normales, amène l'accumulation dans le sang de déchets acides et la production d'acidose tissulaire. Cette acidose pourra être neutralisée en quelque sorte dans ses effets, par une injection opportune de vitamine B₁ si le déséquilibre n'est pas trop accentué. Dans le cas contraire, l'injection comme l'ingestion de vitamines resteront sans effet. Ajoutons que l'acidose des tissus favorisera en retour l'intoxication exogène et l'atteinte névritique par les toxiques.

Ainsi l'action toxique propre d'une substance pourra se trouver révélée grâce à un déséquilibre approprié du terrain.

III. -- DEDUCTIONS THERAPEUTIQUES

L'intérêt d'assurer une activité normale des fonctions de nutrition de tout organisme menacé ou atteint de polynévrite est justifié par les diverses raisons que nous venons de passer en revue. Comment peut-on chercher à atteindre pratiquement un tel but thérapeutique ? Nous ne reviendrons pas sur les traitements étiologiques classiques toujours valables (sup-

pression des intoxications, lutte contre les infections), ni sur le traitement symptomatique utile à la période de récupération fonctionnelle (massages, électrothérapie, médications plus ou moins stimulantes), mais nous insisterons sur les modalités de cette méthode de thérapeutique pathogénique. Nous envisagerons successivement la diététique et les traitements complémentaires à prescrire.

Diététique

Actuellement, l'homme adulte civilisé présente des habitudes alimentaires qui plaisent à ses goûts ou conviennent à ses sentiments et à ses ressources, mais il ne paraît pas posséder d'instinct alimentaire providentiel comme les animaux sauvages. Nous avons vu sur quelles règles scientifiques doivent être basées la constitution générale d'un régime. Les prescriptions diététiques qui en découlent doivent être appliquées aux polynévritiques comme aux organismes normaux, en tenant compte toutefois de quelques particularités.

On veillera d'abord à assurer une ration énergétiquement suffisante, proportionnée aux dépenses caloriques et dynamiques, mais non dictée par l'anorexie ou la boulimie individuelle. On évitera ainsi les troubles généraux engendrés par l'inanition ou la suralimentation (cachexie et troubles dyscrasiques).

La ration alimentaire devra être variée. C'est le seul moyen pratique de satisfaire aux multiples besoins de l'homme en lui offrant les très nombreux éléments indispensables : glucides, lipides et protides de différentes sortes, vitamines, sels minéraux, infiniment petits chimiques et substances de lest.

On aura soin d'associer en particulier des éléments d'origine végétale et d'origine animale. Parmi les aliments d'origine végétale, il faudra utiliser non seulement des réservoirs abondants de calories, tels que les pommes de terre, les céréales et les graines oléagineuses (ou les huiles qui en sont extraites), mais encore des sources de minéraux, de vita-

mines, de cellulose, telles que les feuilles, les légumes verts et les fruits. Les fruits développés et mûris à l'arbre devront être consommés à point, un excès de maturité leur faisant perdre une grande partie de leurs propriétés.

Parmi les éléments d'origine animale, le lait, les œufs et la viande seront utilisés, sans excès toutefois. Le lait devra provenir de vaches alimentées normalement à la ferme, les œufs seront de poules recevant une provende naturelle et les viandes d'animaux non fatigués par des transports et un jeûne excessif. On n'utilisera qu'avec circonspection, les conserves de légumes, de fruits et de viandes, certains mets faisandés et la charcuterie, ainsi que les pâtes, les laits écrémés ou acidifiés.

Le chlorure de sodium augmente la sapidité des aliments, mais il ne doit être employé qu'avec ménagement.

En un mot, on combattra tout ce qui risque de déséquilibrer le régime, de provoquer des troubles digestifs ou d'amener une intoxication alimentaire chronique. De nombreux cliniciens ont insisté, en effet, nous l'avons vu, sur le rôle névritogène des régimes déséquilibrés.

Il convient de corriger autant que possible les troubles digestifs et hépatiques qui entraînent une anorexie élective (anorexie des éthyliques aux graisses et aux viandes) et d'éviter les excès diététiques auxquels se soumettent trop facilement les sujets scrupuleux et pusillanimes (ulcéreux, colitiques, albuminuriques, diabétiques, etc.). On tentera de maintenir un équilibre satisfaisant entre les divers éléments en tenant compte des affections ou des lésions préexistantes.

Traitements complémentaires

On pourra, le cas échéant, suppléer aux insuffisances digestives par la prédigestion de certains aliments ou par l'adjonction de ferments (maltage, solution chlorhydro-peptique, sécrétine, extraits pancréatiques, etc.). On évitera cependant de poursuivre trop longtemps une telle pratique qui peut ame-

ner un déséquilibre résultant d'une assimilation trop rapide des aliments organiques. L'usage de ferments amylolytiques surtout risque de dépasser le but thérapeutique et d'entraîner avec un surmenage hépatique, un nouveau trouble métabolique. Une estimation suffisante des processus digestifs individuels et de la valeur digestive intrinsèque des aliments naturels permettra de donner à chacun le régime qui lui convient.

On luttera contre les dysmicrobies intestinales par une modification appropriée du régime, par la vaccinothérapie, l'adsorption des gaz et des toxiques par le charbon et la thérapeutique alcaline. L'alcalinisation peut avoir plusieurs buts : augmenter la réserve alcaline des humeurs, permettre une neutralisation de l'acidose tissulaire et éviter la formation des composés imidazoliques toxiques.

LOEPER et PERRAULT préconisent dans la cure alcaline l'association suivante qui complète l'action hépatique du bicarbonate ou mieux encore de la solution de BOURGET :

Teinture de Boldo	}	ââ 5 gr.
Extrait fluide de Combretum		
Citrate de magnésium	}	ââ 2 gr.
Phosphate disodique		
Sulfate de sodium		
Bicarbonate de sodium		
Eau distillée		Q. S. pour 1 litre

Naturellement, les lésions digestives recevront les traitements médicaux ou chirurgicaux habituels.

L'opothérapie hépatique a donné de bons résultats à de nombreux auteurs. Elle intervient vraisemblablement en stimulant l'activité cellulaire hépatique dans les dégénérescences hypertrophiques. Associée à l'opothérapie gastrique (méthode de CASTLE) et à la médication martiale, elle a permis à RUSSEL HADEN d'obtenir des résultats très encourageants dans le traitement des polynévrites accompagnées de troubles anémiques qui semblent s'apparenter aux syndromes neuro-anémiques.

Mentionnons que LOEPER et ses élèves ont signalé des accidents de nature histaminique chez certains sujets à la suite d'injection d'extrait de foie contenant des imidazols. Il conviendra donc d'être prudent dans l'administration de telles préparations.

Les anomalies et lésions endocriniennes si fréquentes au cours des polynévrites seront naturellement traitées par une opothérapie appropriée au terrain individuel. Le Professeur VILLARET et PIERRE-KLOTZ ont préconisé dans les polynévrites éthyliques, l'injection parentérale d'extraits thyro-surréno-génitaux.

Nous ne devons pas perdre de vue que dans certaines conditions des extraits endocriniens sont capables de manifester des qualités diéto-toxiques et de faire apparaître des signes de déséquilibre métabolique générateurs de polynévrite expérimentale. Aussi, la plus grande prudence nous paraît devoir s'imposer au début des traitements de ce genre, surtout lorsque l'on doit utiliser un extrait thyroïdien. WERZAR et Mac CARRISON ont cependant vu des améliorations étonnantes de polyavitaminoses chez le pigeon avec des extraits cortico-surrénaux et thyroïdiens, par contre LECOQ et DUFFAU ont constaté l'inactivité des mêmes extraits dans le traitement du déséquilibre glucidique aigu.

Les préparations actuelles hypophysaires sont peu employées. Mais étant donné l'importance de l'hypophyse et son rôle multiple dans les métabolismes organiques, il est vraisemblable qu'un usage rationnel de certains de ses principes hormonaux pourrait rendre d'utiles services.

En dehors des cas typiques ou larvés de béribéri, l'utilisation des vitamines dans un but thérapeutique est à conseiller, quoiqu'il ne soit pas destiné en général à compenser une carence vitaminique du régime alimentaire, mais plutôt un gaspillage ou une exagération du besoin dû à un déséquilibre alimentaire ou à une utilisation intestinale trop rapide. Le procédé de dosage de la vitamine B₁, que viennent de publier PREBLUDA et Mc COLLUM, sera peut-être à l'origine d'une con-

naissance exacte de la teneur du sérum sanguin et des besoins des malades. Il semble presque toujours logique d'employer de hautes doses de vitamine B₁ antinévrétique dans le traitement des polynévrites. L'action de la vitamine B₁, qui est primordiale, se trouvera utilement renforcée par ingestion des autres vitamines du groupe B. De nombreuses préparations commerciales de ce type existent actuellement. On n'aura que l'embarras du choix.

Les injections de vitamine B₁ cristallisée seront conseillées habituellement à raison de 1 mgr. à 1 cgr., répétées plusieurs fois par jour. On pourra également prescrire trois cachets de levure de bière desséchée d'un gramme ou une cuillerée à café de germe de blé *frais* ou convenablement déshuilé. Mme RANDOIN et LECOQ ont précisé que les levures de bière les plus actives sont cultivées sur moût de malt pur sans additions de succédanés (féculents ou glucose) et desséchées dans le vide.

Les vitamines du groupe B permettent de supporter sans encombre certaines anomalies nutritives et assurent la régularité et la perfection des combustions cellulaires internes. De plus, ces vitamines accroissent la tolérance à certains médicaments (digitale, opium, ergot de seigle, adrénaline, atropine, pilocarpine) et évitent les accidents d'une accumulation toxique.

CONCLUSIONS

Les arguments étiologiques invoqués classiquement à l'origine des polynévrites ne montrent pas avec précision leurs causes pathogéniques. Contradictions apparentes et obscurités rendent toutes discussions stériles.

L'inégalité des individus devant la maladie ne peut s'expliquer que par la connaissance du terrain sur lequel celle-ci évolue. Les travaux récents ajoutent à l'ancienne notion des tempéraments, le rôle intriqué des facteurs humoraux, endocriniens, neuro-végétatifs et nutritifs.

Les polynévrites expérimentales provoquées par l'avitaminose B et surtout par les déséquilibres alimentaires, nutritifs ou humoraux d'origines diverses (dysendocrinies, dysmicrobies) reproduisent assez fidèlement les circonstances étiologiques de nombreuses observations cliniques de polynévrites. Elles semblent toutes liées à des imperfections métaboliques entraînant l'accumulation tissulaire de substances incomplètement dégradées et principalement d'acides organiques divers, capables de déclencher des manifestations polynévritiques.

Des déductions thérapeutiques nouvelles, s'inspirant de ces considérations pathogéniques, tendent à ramener à la normale les fonctions de nutrition perturbées. Elles sont basées sur l'ingestion ou l'injection de vitamines B, sur l'établissement

d'un régime parfaitement équilibré, sur l'emploi d'une opothérapie et de médicaments appropriés.

Les résultats obtenus justifient leur mise en œuvre. Ils permettront, dans l'avenir, de mieux déterminer l'importance respective de tous les facteurs névritogènes.

Vu :

LE DOYEN,
TIFFENEAU.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LOEPER.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD (Ch.). — *Troubles des échanges nutritifs*, Paris, 1926, Masson, éditeur.
- ALAJOUANINE (Th.), MAURIC (G.) et FAUVERT (R.). — Deux cas de polynévrite sensitive apparue au cours d'un traitement par les sels d'or (Discussion A. Netter). *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1934, **58**, n° 1, p. 128.
- ALLENDY (R.). — *Les tempéraments*, Paris, 1922, Vigot, édit.
- BABINSKI (J.-F.-F.). — Des névrites. *Traité de Médecine de Bouchard et Brissaud*, deuxième édition, tome X.
- BABLET (J.) et NORMET (L.). — Lésions histopathologique de la bouffissure d'Annam. *Bull. Acad. Méd.*, 1937, **117**, n° 8, p. 242.
- BAERT (H.). — Contribution à l'étude des variations du métabolisme sous l'influence de la vitamine A. *Thèse Doct. Méd.*, Marseille, 1934.
- BARBAN (M.-L.). — Etude expérimentale de l'action de quelques composés organiques du phosphore sur l'évolution du rachitisme du rat blanc. *Thèse Doct. Pharm.*, Paris, 1937.
- BERNARD (N.). — *Les grandes épidémies tropicales. Etudes de pathogénie et de prophylaxie*. Paris, 1930, Vigot, éditeur, p. 29.
- BERNARD (P.-Noël) et BABLET (J.). — Lésions histologiques des organes dans le béribéri humain, 1925, **92**, n° 2, p. 600.
- BERNHEIM (M.). — *Recherches cliniques et expérimentales sur l'athrepsie et les dystrophies d'origine alimentaire*. Lyon, 1926, Rey, éditeur.

- BERTRAND (J.) et LECOQ (R.). — Le traitement simple et raisonné des troubles digestifs des jeunes enfants pendant l'été. *Journ. des Praticiens*, 1936, **50**, n° 21, p. 339.
- BERTRAND (I.) et LECOQ (R.). — Altérations anatomiques des nerfs périphériques au cours du déséquilibre alimentaire aigu d'origine glucidique. *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **206**, n° 12, p. 958.
- BESSIÈRES. — *Le diabète sucré, questions controversées de clinique et de pathogénie*, Paris, 1935, Masson, éditeur.
- BLANCHARD. — Le neurotropisme des maladies infectieuses coloniales. *Le Progrès Méd.*, 1937, n° 37, p. 1281, 11 septembre.
- BOUCHARD (Ch.). — *Les maladies par ralentissement de la nutrition*. Paris, 1885, Savy, éditeur.
- BOUDIN (G.). — *Les polyradiculonévrites généralisées avec dissociation albumino-cytologique. Etude anatomo-clinique et considérations sur les infections à virus neurotrope touchant avec prédilection les nerfs*. Paris, 1936, Maloine, éditeurs.
- Les polynévrites infectieuses. *Concours Médical*, 1936, **58**, n° 9.
- BOULIN (R.). — Complications nerveuses du diabète sucré. *Documentaire Médical*, 1936, n° 17, p. 13.
- BOULIN (R.) et ULLMANN. — Névrite rétrobulbaire au cours du diabète. *Gaz. Méd. de France*, 1936, p. 559, 15 juin.
- BOUZANSKY (A.-A.). — Contribution à l'étude des polynévrites toxiques. *Thèse Doct. Méd.*, Montpellier, 1916.
- BUSSON (A.). — Le métabolisme et le rôle du facteur de croissance ou facteur A dans l'espèce animale et dans l'espèce humaine. *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1933.
- CAHN (Th.) et HOUGET (J.). — *Biochimie de la contraction musculaire*, Paris, 1934, Hermann, éditeur (Collection Actualités Scientifiques et Industrielles).
- CAREL (René). — Obésité, antéhypophyse et métabolisme des lipides. *Thèse Doct. Pharm.*, Paris, 1936.
- CARTON (P.). — *Traité de Médecine, d'alimentation et d'hygiène naturalistes*, Paris, 1924, Maloine, éditeur.

- *Diagnostic et conduite des tempéraments*, Paris, 1926, Maloine, éditeur.
- CATHALA (J.) et de FONT-RÉAULX (P.). — Syndrome lenticulaire type Wilson. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1935, **59**, n° 1, p. 527.
- CHABRE (P.). — Contribution au dosage de la vitamine A dans les huiles. *Thèse Doct. Méd.*, Marseille, 1933.
- CHEVALLIER (A.) et ESPY (L.). — Recherches sur les valeurs de la chronaxie motrice du cobaye normal et le taux de la vitamine A hépatique. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, **121**, p. 820.
- CORNIL (L.), OLMER (D.) et VAGUE (J.). — Recherches anatomiques et biologiques sur l'intoxication apiolique expérimentale. *Progrès Médical*, 1936, n° 44, 31 octobre.
- CORNIL (L.) et VAGUE (J.). — Les types anatomiques des hépatonéphrites aiguës. *Revue médico-chirurgicale des maladies du foie, du pancréas et de la rate*, 1935.
- Sur le rôle du tissu endothélio-vasculaire dans l'hépatonéphrite diphtérique expérimentale. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **119**, p. 1401.
- Considérations sur les lésions du foie et du système nerveux dans la fièvre jaune expérimentale. *Nutrition*, 1937, **7**, n° 2.
- COURTOIS (J.) et LECOQ (R.). — Evolution, prophylaxie et traitement des infections. IV. Les formes cliniques des colibacilloses obstétricales. V. Le traitement diététique, pharmacologique et biologique raisonné des colibacilloses obstétricales. *Rev. Pathol. comp. et Hyg. gén.*, 1934, **34**, p. 1602 et 1626.
- Evolution, prophylaxie et traitement des infections. VI. Rôle du terrain et des microbes dans les infections puerpérales. *Rev. Pathol. comp. et Hyg. gén.*, 1935, **35**, p. 1144.
- La maladie obstétricale. *La Gynécologie*, 1936, **35**, p. 591.

- Modifications humorales et cliniques après interventions chirurgicales abdominales chez les femmes gestantes et accouchées. *Progrès Médical*, 1937, **44**, n° 11, p. 406.
- COURTOIS (J.), LONGUET (A.) et LECOQ (R.). — Rôle du terrain et des avitaminoses dans les colibacilloles gravidiques. *La Gynécologie*, 1936, **35**, p. 216.
- CROUZON (O.). — *Etudes sur les maladies familiales nerveuses et dystrophiques*, Paris, 1929, Masson, éditeur.
- DECOTTIGNIES. — Action toxique de l'acide oxalique. *Thèse Doct. Méd.*, Lille, 1912.
- DESGREZ (A.) et BIERRY (H.). — Equilibre azoté et carence de vitamines. *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, p. 1209.
- Equilibre azoté et hydrates de carbone dans la ration alimentaire. *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **171**, p. 1393.
- Ration alimentaire et vitamines. *C. R. Ac. Sc.*, 1921, **172**, p. 1068.
- DESGREZ (A.), BIERRY (H.) et RATHERY (F.). — Utilité de la vitamine et du lévulose dans la cure par l'insuline. *C. R. Ac. Sc.*, 1923, **176**, n° 25, p. 1833.
- DIACONO (E.). — L'œil dans les avitaminoses. *Thèse Doct. Méd.*, Montpellier, 1935.
- Avitaminose C et hémolyse. *Bull. Assoc. Diplômés en Microbiol. de Fac. Pharm. de Nancy*, 1936, n° 13.
- DOUTHWAITE (A. H.). — Gastrogenous polyneuritis. *British Med. Journ.*, 1936, **2**, p. 535.
- DROGUET (H.). — Le syndrome « paralysie des poules » en France. *Thèse Doct. Vét.*, Paris, 1933.
- DUFFAU (R.-J.-L.). — Avitaminose et métabolisme glucidique musculaire. *Thèse Doct. Pharm.*, Paris, 1937.
- DUMAS (Mlle). — Etude critique des polynévrites tuberculeuses. *Thèse Doct. Méd.*, Toulouse, 1930.
- DUNAN (J.) et VAGUE (J.). — Recherches sur le métabolisme créatinique. *Marseille Médical*, 1937, n° 28 à 33, 5 octobre au 25 novembre.

- EMERIQUE (Mlle L.). — Avitaminose A et métabolisme azoté. *C. R. Ac. Sc.*, 1936, **203**, p. 1546.
- ESPY (L.). — *Recherche sur le rôle de la vitamine A dans la valeur de la chronaxie motrice*, Marseille, 1936, Louis Jean, éditeur, à Gap.
- FABRY. — Le bériberi. Maladie inapparente et de déséquilibre alimentaire. *Paris Médical*, 1934, **24**, p. 23.
- FIESSINGER (Noël). — Les traversées de l'organisme. *Journ. des Praticiens*, 1933, **47**, p. 753.
- Les bases scientifiques de l'insuffisance hépatique. *Journ. des Praticiens*, 1933, **47**, p. 673.
- FUNK (C.). — *Die vitamine. Ihre Bedeutung für die Physiologie und Pathologie mit besonderes Berücksichtigung der Avitaminosen*. Wiesbaden 1914. Munich 1924.
- GARNIER (H.). — Modifications de la chlorémie et de l'urémie en rapport avec l'alimentation chlorurée et azotée et diverses manifestations humorales pathologiques. *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1937.
- GENEVOIS (L.). — Introduction à la physiologie cellulaire. *Biol. Méd.*, 1932, **22**, n° 8.
- Métabolisme cellulaire des substances azotées. *Biol. Méd.*, 1933, **23**, n° 4.
- Chimie du muscle vivant. *Biol. Méd.*, 1933, **23**, n° 9.
- Métabolisme cellulaire des substances glucidiques. *Biol. Méd.*, 1935, **25**, n° 9.
- GRINGOIRE (J.-D.). — Les vitamines B ; leur rôle dans le métabolisme hydrocarboné ; leur emploi dans le traitement du diabète. *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1933.
- GULMANN (M.). — Les purgatifs par déséquilibre alimentaire (huile de ricin, manne, sorbite). *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1935.
- HADEN (Russel L.). — Multiple specific nutritional deficiency disease in adult neuritis. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1936, **106**, p. 261.
- HARDE (Mlle E.) et THOMSON (Mlle A.-E.). — La vitamine C et l'alexine. *C. R. Ac. Sc.*, 1935, **200**, p. 1425.

- HOGAN (A. G.), RICHARDSON (L. R.) et JOHNSON. — Une nouvelle maladie par carence en rapport avec le complexe vitamine B. *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **119**, n° 1, *Sc. proceed.*, p. L.
- JEANSELME (A.-E.). — *Le béribéri*. Collection Léauté, s. d.
- JOLLIFFE (N.), COLBERT et JOFFE. — Observations on etiologic relationship of vitamin B (B_1) to polyneuritis in the alcohol addict. *Amer. Journ. Med. Sc.*, 1936, **119**, p. 515.
- JOLLIFE (N.) et JOFFE (Ph. M.). — Relation of vitamine B (B_1) intake to neurological changes in the alcohol addict. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1935, **32**, p. 1161.
- JOLY (J.-M.). — Influence de l'ingestion de quelques hexoses (glucose galactose, lévulose) sur le quotient respiratoire et le métabolisme de base en l'absence et en présence de vitamines B. *Thèse Doct. Pharm.*, Paris, 1937.
- JOULIE (H.). — *Urologie pratique et thérapeutique nouvelle*. Paris, 1907, Doin, éditeur.
- JUNGEBLUT (Cl. W.). — Vitamin C. therapy and prophylaxis in experimental poliomyelitis. *Journ. Exp. Méd.*, 1937, **65**, p. 127.
- KÜHNAU (J.). — Spécificité et non spécificité dans le mode d'action des vitamines. *Annales de Merck*, 1935, **3**, p. 254.
- LABBÉ (M.), BOULIN (G.), BESANÇON (J.) et DELSOILLE. — Remarques sur les complications nerveuses périphériques du diabète. *Nutrition*, 1934, **3**, n° 2.
- LABBÉ (M.), NEPVEUX (E.) et GRINGOIRE (J.-D.). — Les vitamines B dans le métabolisme du glycogène. Application au traitement du diabète. *Rev. Path. comp. et Hyg. Gén.*, 1933, **33**, n° 447, p. 1557.
- LAEDERICH (L.) et BERNARD-PICHON (Mme J.). — Dermite bullo-ulcéreuse et polynévrite par intoxication barbiturique. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1933, **57**, n° 2, p. 1413.
- LAEDERICH (L.), MAMOU (H.) et ARAGER (Mme). — Intoxication mortelle par l'apiol. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1932, **56**, n° 1, p. 746.

- LARGET (M.), LAMARE (J.-P.), COURTOIS (J.) et LECOQ. — Réflexions à propos des morts subites post-opératoires. *Bul. Méd.*, 1937, **51**, n° 2, p. 21.
- LARGET (M.), LAMARE (J.-P.), MEUNIER (A.) et LECOQ (R.). — Etude des variations humorales post-opératoires. *C. R. Soc. Biol.*, 1937, **124**, p. 232.
- LARGET (M.), LAMARE (J.-P.), PHILIPPE (G.) et LECOQ (R.). — Evolution, prophylaxie et traitement des infections. VIII. Quel est le mode d'action des vaccins thérapeutiques? *Rev. Path. comp. et Hyg. Gén.*, 1936, **36**, p. 1033.
- LAROCHE (G.). — Fixation des poisons par le système nerveux. *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1911.
- Les troubles nerveux des oxaluriques. *Nutrition*, 1933, **3**, n° 1, p. 37.
- LEMIERRE (A.), BOLTANSKI (E.) et JUSTIN-BESANÇON (L.). — Polynévrites alcoolotuberculeuses. *Bull. Ac. Méd.*, 1931, **105**, p. 676.
- LECOQ (R.). — Les troubles de croissance considérés comme maladies par carences physiques. *Bull. Sc. Pharmacol.*, 1922, **29**, p. 132.
- *Les maladies par carence*. Paris, 1922, Vigot, édit.
- Tuberculose et terrain. *La Vie Médicale*, 1925, **6**, p. 1999.
- Facteur oxydant et nutrition des tuberculeux. *Bull. Soc. Thér.*, 1926, **31**, p. 84.
- Les vitamines hydrosolubles B et leur emploi dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. *Pharmacie Française*, 1927, **31**, p. 61.
- Recherches expérimentales sur les vitamines B contenues dans les levures, dans leurs extraits et dans leurs milieux de culture. *Thèse Doct. Sc.*, Paris, 1928.
- *Les aliments et la vie*. Paris, 1929, Vigot, éditeur.
- Vitamines et infections. *La Presse Méd.*, 1929, **2**, n° 72, p. 1178.
- Production d'un syndrome ostéo-dystrophique chez le cobaye par déséquilibre minéral de la ration. *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, p. 442.

- Les vitamines B en thérapeutique. *Rev. Path. comp. et Hyg. gén.*, 1932, **32**, p. 648.
- Similitude des avitaminoses B et C et de certains déséquilibres alimentaires. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1933, **18**, p. 11.
- Influence de l'écémage et de l'addition de glucides variés sur la valeur alimentaire du lait de vache. *La Presse Méd.*, 1934, **2**, n° 82, p. 1597.
- Recherches sur les vitamines B dans leur rapport avec les glucides, les protides et les lipides du régime. *Thèse Doct. Sc. Natur.*, Paris, 1934.
- Etude expérimentale de l'action antirachitique du phosphore et des composés phosphorés minéraux et organiques. *Bull. Ac. Méd.*, 1935, **113**, p. 760.
- Le bérubéri, maladie par déséquilibre alimentaire. *Progrès Méd.*, 1935, **42**, n° 34, p. 1381.
- Equilibre alimentaire et vitamines. *La Presse Méd.*, 1936, **2**, n° 102, p. 2060.
- Le rôle des produits de désintégration du muscle dans la production des déséquilibres alimentaires et humoraux. *C. R. Soc. Biol.*, 1937, **124**, p. 35.
- Influence du déséquilibre alimentaire glucidique aigu sur la réserve alcaline du pigeon. *C. R. Soc. Biol.*, 1937, **126**, p. 226.
- Déséquilibres nutritifs et humoraux. *Journ. des Praticiens*, 1937, **51**, n° 51, p. 836.
- *Travaux du Laboratoire de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye*. Troisième édition. Introduction. Paris, 1937, Vigot, éditeur.
- *Déséquilibres alimentaires et nutritifs*, Paris, 1938, Vigot, éditeur.
- LECOQ (R.) et COURTOIS (J.). — Note sur la thérapeutique des colibacilloses urinaires. *Méd. Gén. Française*, 1937, **4**, p. 615.
- LECOQ (R.) et DUFFAU (R.). — Influence du déséquilibre alimentaire aigu d'origine glucidique sur la composition du muscle du pigeon. *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **204**, p. 449.

- La guérison du déséquilibre alimentaire glucidique aigu chez le pigeon et sa répercussion sur le métabolisme glucidique musculaire. *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **206**, p. 530.
- LECOQ (R.) et JOLY (J.-M.). — Variations des échanges respiratoires causées, chez le pigeon, par le déséquilibre alimentaire aigu d'origine glucidique. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1937, **19**, p. 144.
- LECOQ (R.) et SAVARE (J.). — Doit-on attribuer l'action purgative de l'huile de ricin à un déséquilibre alimentaire? *Bull. Sc. Pharm.*, 1935, **42**, p. 161.
- LECOQ (R.) et VILETTE (H.). — Les bacilles lactiques envisagés comme source de vitamines B. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **119**, p. 274.
- LESUM (Van). — La carence en vitamine A et la formation des calculs du rein chez le rat. *Progrès Médical*, 1931, n° 28, p. 1253.
- LESCHER (F. G.). — Nervous complications following treatment by gold salts. *Brit. Med. Journ.*, 1936, **2**, p. 1303.
- LESNÉ (Ed.), LAUNAY (Ch.) et ROGÉ. — Sur un cas d'avitaminose B à forme polynévritique. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1937, **61**, n° 2, p. 1104.
- LOEPER (M.). — Les entéronévrites. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1919, 7 mars.
- *Thérapeutique médicale, III. Foie, endocrines et nutrition*, Paris, 1931.
- *Thérapeutique des intoxications alimentaires. La Presse Méd.*, 1936, **44**, n° 88, p. 1705.
- LOEPER (M.), COTTET (J.) et LESURE (A.). — Foie et acide ascorbique. *Progrès médical*, 1936, n° 48. p. 1851, 28 novembre.
- LOEPER (M.), DEBRAY (R.) et TONNET (J.). — Les modifications cliniques du nerf vague pendant la digestion. Présence d'un ferment peptique dans le liquide céphalorachidien. *C. R. Soc. Biol.*, 1921, **84**, n° 1, pp. 819 et 968.

- LOEPER (M.) et FAU (R.). — Cachexie hypophysaire et anorexie mentale. *Le Monde Médical*, 1936, n° 888, p. 923, 1^{er} octobre.
- LOEPER (M.), FORESTIER (J.) et TONNET (J.). — La diffusion dans le pneumogastrique de certains poisons introduits dans l'estomac. Présence de pepsine dans le tronc du pneumogastrique gauche. *C. R. Soc. Biol.*, 1921, **84**, n° 1, pp. 346 et 455.
- La propagation au bulbe de certains toxiques ou ferments de l'estomac. *C. R. Soc. Biol.*, 1921, **85**, n° 2, p. 348.
- LOEPER (M.) et MICHAUX (L.). — L'influence des affections digestives dans le déterminisme et l'évolution de certaines affections du système nerveux. *La Presse Médicale*, 1937, **1**, n° 9, p. 151.
- LOEPER (M.) et PERRAULT (M.). — *Le traitement des intoxications alimentaires*, Paris, 1937, Baillière, éditeur.
- LOEPER (M.), PERRAULT (M.) et LESURE (A.). — Les syndromes histaminiques d'origine intestinale. *Bull. Ac. Méd.*, 1934, **112**, p. 624.
- LOEPER (M.), RIOM (Mlle), ROY et PERREAU. — Le déclenchement de certaines intoxications alimentaires. *Bull. Ac. Méd.*, 1936, **115**, p. 528.
- LONGUET (A.). — Acidose, avitaminoses et colibacilloses au cours de la gestation. *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1936.
- LUMIÈRE (A.). — *La renaissance de la médecine humorale*, Lyon, 1937, Léon Sézanne, imprimeur.
- *Théorie colloïdale de la biologie et de la pathologie*. Paris, 1922, Chiron, éditeur.
- LYON (G.). — Rôle pathologique des avitaminoses et rôle thérapeutique des vitamines dans les syndromes digestifs. *Monde Médical*, 1937, n° 906, p. 927.
- *Thérapeutique biologique*, Paris, 1937, Doin, édit.
- Un cas insolite de polynévrite arsenicale. *Bull. Méd.*, 1937, **51**, p. 781.
- MAC AULIFFE (L.). — *Les tempéraments. Essai de synthèse*. Paris, 1926, Gallimard, éditeur.

- MACH DUNG. — Contribution à l'étude du bérubéri gravidique et post-partum. *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1933, n° 608.
- MACKIE (Th. T.). — Ulcerative colitis. The factor of deficiency stases. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1935, **104**, n° 1, p. 175.
- MARANON (G.). — Le rôle du corps thyroïde dans l'évolution des infections. *Le Progrès Médical*, 1937, **44**, n° 40, p. 1377, 2 octobre.
- MARÇAIS (J.). — Le syndrome vago-mimétique dans les intoxications alimentaires et son traitement. *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1937.
- MARET (J.-R. de la H.). — *Race, sexe et milieu. Etude de la déficience minérale dans l'évolution humaine*. Londres, 1936, Edition des publications techniques et scientifiques Hutchinson. Résumé in *Bull. Soc. Hyg. alim.*, 1936, **24**, p. 192.
- MARFAN (A.-B.). — *Clinique des maladies de la première enfance*. Deuxième série. Paris, 1928, Masson, éditeur, p. 192.
- MATHIEU (R.) et LEROY (E.). — Etudes récentes sur la vitamine B et l'avitaminose correspondante chez les nourrissons. *Journ. Praticiens*, 1935, **45**, n° 24, p. 395.
- MEUNIER (A.). — Contribution à l'étude des modifications humérales post-opératoires. *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1937.
- MINET (J.) et WAREMBOURG (H.). — Acidocétoses non diabétiques et métabolisme des glucides. *Le Progrès Médical*, 1938, n° 2, p. 41.
- MINOT, STRAUSS et COBB. — Alcoholic polyneuritis. Dietary ritis. Dietary deficiency as a factor in its production. *New England Journ. Med.*, 1933, **208**, p. 1244.
- MOLLARET (P.). — *Interprétation du fonctionnement du système nerveux par la notion de subordination (subordination et posture)*. Paris 1936, Masson, éditeur.
- MONDOR (H.). — *Les avortements mortels*. Paris, 1936, Masson, éditeur.

- MONIER-VINARD, FONT-REAUUX (P. de), SOULIGNAC (.) et TOSCANAKIS. — Syndrome de sclérose en plaques associé à une urticaire fébrile récidivante postsérothérapique. Intolérances médicamenteuses multiples. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1935, **59**, n° 2, p. 1163.
- MONNIER (A.-M.). — Interprétations physico-chimiques de la subordination nerveuse. *Thèse Doct. Sc., Paris*, 1933.
- MOTT. — The nervous system in chronic alcoholism. *British med. Journ.*, 1910, **2**, p. 1403.
- MOURIQUAND (G.). — Les phases de curabilité et d'incurabilité des dystrophies alimentaires. *La Presse Méd.*, 1935, **1**, n° 25, p. 489.
- Le phénomène de refus dans les dystrophies irréversibles. *La Presse Méd.*, 1936, **2**, n° 80, p. 1536.
- Précaréance et neuropsychiatrie. *Rev. Neurol.*, 1936, **65**, n° 2.
- MOURIQUAND (G.), LEULIER (A.), BERNHEIM (M.) et WEILL (Mlle). — Recherches sur les antifixateurs du calcium. *La Presse Méd.*, 1931, **1**, n° 42, p. 769.
- MOURIQUAND (G.) et LEULIER (A.). — Contribution à l'étude du terrain en pathologie. Recherches biochimiques sur le terrain carencé. *Paris Médical*, 1927, **17**, n° 19, p. 436, 7 mai.
- MOURIQUAND (G.), TÊTE (H.) et VIENNOIS (P.). — Ostéoses et périostéoses par carence alimentaire chronique. *Presse Méd.*, 1937, **2**, n° 81, p. 1419.
- MOURIQUAND (G.), TÊTE (H.), WENGER (G.) et VIENNOIS (P.). — Carences eutrophiques. *Bull. Acad. Méd.*, 1937, **177**, n° 51, p. 447.
- NADLER (E.). — Peripheral neuritis caused by prolonged use of dinitrophenol. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1935, **105**, n° 1, p. 12.
- NORMET (L.). — La bouffissure d'Annam. *Congrès de la Soc. Méd. trop. Intern., Calcutta*, 1927.
- La bouffissure d'Annam, maladie de carence. *Bull. Soc. Hyg. alim.*, 1937, **25**, p. 153.

- Renseignements complémentaires sur la pathogénie de la bouffissure d'Annam, maladie de carence. *Bull. Acad. Méd.*, 1937, **117**, n° 8, p. 239.
- OLCOTT (H. S.). — Paralysie des petits des rates carencées en vitamine E. *Journ. of biol. chim.*, 1937, **119**, n° 1, *Sc. proceed.*, p. 24.
- PHAM (H.-Ch.). — Contribution à l'étude clinique étiologique et pathogénique des polynévrites du post-partum. *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1933, n° 24.
- PHILIPPE (G.). — Contribution à l'étude du mode d'action des vaccins en thérapeutique. *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1936.
- PIERRE-KLOTZ (H.). — La polynévrite alcoolique. Etude pathogénique et thérapeutique. Paris, 1937, Amédée Legrand, éditeur.
- PITRES (A.) et VAILLARD. — Maladies des nerfs périphériques dans le *Nouveau Traité de Médecine et Thérapeutique* de Gilbert et Carnot, fascicule 36, Paris, Baillière, édit., s. d.
- RAMOND (F.). — *Maladies de l'estomac et du duodénum*. Paris, 1927.
- Les gastrites chroniques. *Action Médicale*, 1923, avril.
- RANDOIN (Mme L.) et LECOQ (R.). — Polynévrite et scorbut chroniques. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1927, **9**, p. 513.
- Influence de la nature des glucides alimentaires sur la production d'états polynévritiques aigus, récidivants ou chroniques, obtenus malgré la présence de levure ou d'extraits de levure. *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **185**, p. 1068.
- Rôle primordial de l'équilibre alimentaire dans l'utilisation du lactose. *C. R. Ac. Sc.*, 1929, **188**, p. 1188.
- Production de polynévrite chronique typique au moyen d'extraits de levure de bière privés de la vitamine B antinévritique par traitement préalable à la terre à foulon. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, **101**, p. 11.
- Equilibre alimentaire et laits artificiels. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, **102**, p. 371.

- RANDOIN (Mme L.) et SIMONET (H.). — *Les données et les inconnues du problème alimentaire*. Tome I. *Le problème de l'alimentation*. Tome II. *La question des vitamines*. Collection des Problèmes biologiques. Paris 1927, *Les Presses Universitaires*.
- *Les vitamines*. Paris, 1932. Collection Armand Colin.
- RITCHIE RUSSEL. — The parenteral administration of vitamin B₁ in the treatment of polyneuritis and other conditions. *Edinburg. Med. Journ.*, 1936, **43**, p. 315.
- ROUMIGUÏÈRES (H.). — Contribution à l'étude des polynévrites urémiques. *Thèse Doct. Méd.*, Toulouse, 1936.
- SCHATCHER-NANCY (M.). — Un cas de pseudo-tabès alcoolique. Réflexions sur la pathogénie et le rôle des vitamines dans le déterminisme de la polynévrite alcoolique. *Le Bulletin Médical*, 1937, **5**, n° 14, p. 226.
- SCICLOUNOFF (F.) et BROCCARD (R.). — La vitamine B₁ dans le traitement des polynévrites. *Schweiz. med. Wochft.*, 1936, 10 octobre.
- SICARD et RICHARDIÈRE. — Complications nerveuses du diabète sucré, in *Traité de Médecine de Brouardel et Gilbert*.
- SILVA-PENA (F.). — Recherches sur les besoins de l'organisme en acide ascorbique. *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1935.
- SIMONNET (H.). — Le facteur liposoluble A, la croissance et la reproduction. *Thèse Doct. Sc. Nat.*, Paris, 1925.
- SINDONI (A. Jr.). — Carence en vitamine dans les régimes prescrits aux diabétiques : une étude sur les relations entre la carence alimentaire et la symptomatologie telle qu'elles ont été observées chez 85 diabétiques soumis à un traitement diététique préalable. *Amer. Journ. Dig. Dis. a Nutrition*, 1936, n° 10, pp. 759-765.
- SPILLMANN et ETIENNE. — Polynévrites dans les intoxications mercurielles aiguës et subaiguës. *Congrès Méd. Int. Bordeaux*, 1895. *Revue de Médecine*, 1895, p. 1009.
- STRAUSS (M. B.) et MAC DONALD (W. J.). — Polyneuritis of pregnancy. A dietary deficiency disorder. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1933, **100**, n° 2, p. 1320.

TÉCHOUEYRES (E.). — Réflexions à propos des grands processus chimiques qui conditionnent la vie. *Biologie médicale*, 1937, **27**, n° 4, p. 263.

TERIFE (C. C.). — Sur l'étiologie et la prophylaxie du béri-béri. *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1935.

TERROINE (E. F.). — *Le métabolisme de l'azote*. Paris 1933. Les Presses Universitaires de France.

THÉOBALD (Mlle C.). — L'athrepsie par carence. *Thèse Doct. Méd.*, Lyon 1925.

THÉOBALD (G. W.). — Neuritis in pregnancy successfully treated with vitamin B₁, *Lancet*, 1936, **1**, p. 834.

TURPIN (R. A.). — *La tétanie infantile, recherches cliniques et expérimentales*. Paris 1925, Masson éditeur.

TZANCK (A.), PAUTRAT et PIERRE-KLOTZ (H.). — Etude pathogénique des polynévrites dites « toxiques ». *Monde Médical*, 1935, **45**, n° 863, p. 649.

VAGUE (J.). — L'hépatonéphrite apiolique. *Gazette des Hôpitaux*, 1935, n° 93 et n° 95, p. 1563 et 1613.

— *Les hépatonéphrites aiguës*. Paris, 1935, Masson éditeur.

VALDIGUIÉ (P.). — Contribution à l'étude du métabolisme des corps cétoniques. *Thèse Doct. Méd.*, Toulouse 1934.

VALLERY-RADOT (Pasteur) et ISRAEL (R.). — Un cas de polynévrite barbiturique. *Bull. et Mém. Soc. Hôp. Paris*, 1936, **1**, p. 520.

VERKADE (P. E.). — Recherches récentes sur le métabolisme des graisses. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1936, **18**, n° 6, p. 989.

VIDAL (R.). — Contribution à l'étude de l'intoxication barbiturique aiguë chez la femme enceinte. *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1936.

VILLARET (M.), JUSTIN-BESANÇON (L.) et PIERRE-KLOTZ (H.). — Le foie dans la polynévrite alcoolique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1936, **60**, n° 24, p. 1159.

- VILLARET (M.), MOUTIER (F.), JUSTIN-BESANÇON (L.) et PIERRE-KLOTZ (H.). — Caractère spécial des troubles gastriques (ana- ou hypo-chlorhydrie, gastrite atrophique) au cours de la polynévrite alcoolique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1936, **60**, n° 24, p. 1155.
- VILLETTE (H.). — Action composée des bacilles lactiques, de quelques composés du phosphore et de l'ergostérol irradié dans le traitement du rachitisme expérimental. *Thèse Doct. Pharm.*, Paris 1934.
- VILLUIS (F.). — Influence de quelques sels minéraux et organiques du phosphore sur l'évolution du rachitisme expérimental du rat. *Thèse Doct. Pharm.*, Paris 1932.
- WEIL (Mathieu P.), DELARUE (J.) et BRISSET (J. P.). — Etude biologique d'un cas de goutte. L'uricémie. Les lésions anatomiques. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1932, **56**, n° 2, p. 1091.
- WESCHLER. — Unrecognized cases of deficiency in polyneuritis. (Avitaminosis). *Med. Journ. and Rec.*, 1930, **131**, p. 441, mai.
- Etiology of polyneuritis. *Arch. of Neur. and Psych.*, 1933, **29**, p. 813, avril.
- WORHAUS (M. J.), WILLIAMS (R. R.) et WATERMAN (R. E.). — Studies on crystalline vitamin B₁. Experimental and clinical observations. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1935, **105**, n° 2, p. 1581.
- ZWILLINGER et TROTOT. — Un cas d'amaurose barbiturique. *Gaz. des Hôp.*, 1937, 27 janvier.

TABLE DES MATIERES

<i>Introduction</i>	1
CHAPITRE PREMIER. — Les polynévrites.....	5
Polynévrites toxiques	9
Polynévrites diathésiques ou dyscrasiques.....	21
Polynévrites infectieuses.....	31
CHAPITRE II. — Le Terrain.....	43
1. Facteurs susceptibles d'intervenir dans la constitution du terrain.....	44
2. Exemples de terrains pathologiques.....	74
3. Influence du terrain sur les manifestations neurologiques	85
CHAPITRE III. — Les déséquilibres humoraux.....	93
1. Avitaminose B et déséquilibres alimentaires et nutritifs	93
2. Déductions pathogéniques	106
3. Déductions thérapeutiques	120
<i>Conclusions</i>	127
<i>Bibliographie</i>	129



IMPRIMERIE SPECIALE
DE
MM. VIGOT Frères



